

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Союз
педиатров
России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Баранов А.А.

Заместители главного редактора

Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю.

Научные редакторы

Киргизов И.В., Литвицкий П.Ф.,

Сергеева Т.В., Середа Е.В.

Ответственный секретарь

Сайгилов Р.Т.

Секретариат редакции

Антонова Е.В., Бакрадзе М.Д.,

Винярская И.В., Кованова Н.Н.

Дизайн

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

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

Редакционный совет

Аккерблум Х. (Хельсинки, Финляндия)
Аксенова В.А. (Москва)
Баликин В.Ф. (Иваново)
Баранов К.Н. (Москва)
Белобородова Н.В. (Москва)
Богомильский М.Р. (Москва)
Ботвиньев О.К. (Москва)
Бочков Н.П. (Москва)
Брански Д. (Иерусалим, Израиль)
Валиуллина С.А. (Москва)
Ветров В.П. (Москва)
Волков А.И. (Нижний Новгород)
Волошин В.М. (Москва)
Выхристюк О.Ф. (Москва)
Демин В.Ф. (Москва)
Дмитриева Н.В. (Рязань)
Дроботко 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. Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции.

При перепечатке публикаций ссылка на журнал «Вопросы современной педиатрии» обязательна.

Отпечатано ООО «М-Студио», 119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 8, стр. 1. Тел.: (495) 660-83-60

Тираж 5000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»: для физических лиц – 82574 для юридических лиц – 82575

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2007/ ТОМ 6/ № 6

СОДЕРЖАНИЕ

РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

- А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин
5 **ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ: ПРАВОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ, СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
Н.Л. Рыбкина, И.В. Винарская, В.В. Черников
10 **ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В РЕСПУБЛИКЕ ТАТАРСТАН**
Д.И. Зелинская, Р.Н. Терлецкая
13 **БОЛЬНИЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ СРЕДИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЕЕ СНИЖЕНИЯ**
А.А. Баранов, Т.В. Сергеева
20 **ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗВИТИЯ НЕФРОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА**
В.Ю. Альбицкий, С.Я. Волгина, Е.А. Курмаева
25 **СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ОБРАЗ ЖИЗНИ ДЕТЕЙ ИЗ БЕДНЫХ СЕМЕЙ**

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- В.Р. Кучма, Н.А. Белякова, А.В. Ларева, М.Б. Лясникова
28 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ГРУППОВОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЙОДОДЕФИЦИТНОМ РЕГИОНЕ**
О.И. Пикуза, Д.И. Садыкова, Е.В. Генералова
31 **НОВЫЙ ПОДХОД К РЕАБИЛИТАЦИИ ПОДРОСТКОВ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ**
В.В. Карпов, М.Г. Лукашевич, Л.А. Сафроненко, Е.Е. Маковкина, Т.Н. Суразакова
36 **РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ СТЕНОЗИРУЮЩИЙ ЛАРИНГОТРАХЕИТ У ДЕТЕЙ: КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ, ВОЗМОЖНОСТИ ТЕРАПИИ**
С.П. Кокорева, Н.П. Куприна, В.Н. Рагозина, Н.И. Покатаева, Е.В. Аралова
41 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСИ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ В КОМПЛЕКСЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ**
С.Н. Зоркин, С.А. Борисова, Т.Н. Гусарова
45 **НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ОКСИБУТИНИНА У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ**
Н.А. Ильенкова, О.В. Алексеева, В.В. Чикунов
49 **АНАЛИЗ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ БРОНХИТОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ФЕНСПИРИДОМ**
В.А. Щербак
54 **СОДЕРЖАНИЕ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА В КРОВИ И ЖЕЛУДОЧНОМ СОКЕ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ**
- ### ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ
- А.В. Некрутов, О.В. Карасева, Л.М. Рошаль
58 **БОЛЬШОЙ САЛЬНИК: МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ В ПЕДИАТРИИ**
Л.М. Огородова, Е.В. Деева, И.А. Деев
64 **АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ: ЗОНА КЛИНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ**

ЛЕКЦИЯ

- П.Ф. Литвицкий
70 **ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ: БОЛЕЗНИ ИММУННОЙ АУТОАГРЕССИИ, ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ, РЕАКЦИИ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА»**

ОБМЕН ОПЫТОМ

- Е.И. Алексеева, С.И. Валиева
76 **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ, ПЕРЕНОСИМОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ НИМЕСУЛИДА У ДЕТЕЙ С ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ**
Ю.А. Фомин, Е.Е. Воронин, М.Ю. Фомина, Ю.М. Субханкулова, Т.Г. Сурнина
81 **ПРИМЕНЕНИЕ ОСЕЛТАМИВИРА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ГРИППОМ**
В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, Л.Д. Ксензова, Т.Б. Сенцова, О.Ф. Лукина, М.С. Седова
85 **СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ФАРМАКОТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ**
Л.А. Никулин, Л.М. Кравченко, Е.П. Апалькова
92 **ПРЕБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛАКТУЛОЗЫ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**
А.М. Чомахидзе, Е.И. Алексеева, К.Б. Исаева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова
95 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЦЕФТРИАКСОНА У БОЛЬНЫХ ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ**
В.А. Петров, Т.В. Цопа, Т.О. Медведева, А.А. Арова, С.Н. Таргонский, С.В. Усова
101 **ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2 В ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ**

В ПОМОЩЬ ВРАЧУ

- Т.Ю. Вишневецкая, А.Ю. Макарова, Ж.Ю. Горелова
104 **ОРГАНИЗАЦИЯ ПИТАНИЯ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ**
Н.М. Шарова
109 **РОЛЬ ТОПИЧЕСКИХ СТЕРОИДОВ В ТЕРАПИИ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ У ДЕТЕЙ**
Л.Г. Мамонова
113 **ЗНАЧЕНИЕ НУКЛЕОТИДОВ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**
О.И. Симонова
118 **АМБРОКСОЛ В ТЕРАПИИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**
А.Г. Муталов, Г.П. Ширяева, Г.А. Вахитова, Н.А. Дружинина
122 **СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ И ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УЧАЩИХСЯ НОВЫХ ВИДОВ УЧЕБНЫХ ЗАВЕДЕНИЙ**

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

- А.Н. Цыгин, А.Н. Сикачев, Н.Н. Картамышева, Е.Н. Цыгина, Ж.П. Шарнова, О.Б. Кондакова, Н.В. Журкова
127 **СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ СИНДРОМА ШЕРШЕВСКОГО-ТЕРНЕРА С МНОЖЕСТВЕННЫМИ ВРОЖДЕННЫМИ АНОМАЛИЯМИ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ У РЕБЕНКА 4 ЛЕТ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**
С.И. Валиева, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева
130 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ОСТРОЙ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ**
Е.П. Ситникова
136 **СОСТОЯНИЕ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ ДЕТЕЙ С КАРДИОВЕМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- Н.В. Гуничева, Т.А. Ахадов, В.Н. Шубкин, Л.Б. Пужицкий, Р.А. Кешишян
140 **МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ ТОМОГРАФИЯ В ИЗУЧЕНИИ НОРМАЛЬНОЙ АНАТОМИИ МЕТАЭПИФИЗАРНЫХ ОТДЕЛОВ КОНЕЧНОСТЕЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ**
Р.А. Ахметова, Р.Т. Ахметов, Е.О. Москвичева, Г.Т. Туперцева, Т.Р. Ахметов
141 **ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ФАКТОРЫ РИСКА ЛЯМБЛИОЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ**
- ### ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
- Р.Р. Шильяев, В.В. Чемоданов, Т.П. Васильева, О.В. Тюрина
143 **ИСТОРИЯ ИВАНОВСКИХ НАУЧНЫХ ПЕДИАТРИЧЕСКИХ ШКОЛ**

The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002

Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Baranov A.A.

Deputy editors-in-chief

Alekseyeva Ye.I., Albitsky V.Yu.

Research editors

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

Sergyeyeva T.V., Sereda Ye.V.

Editorial secretary

Saygitov R.T.

Secretaries-general

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

Kovanova N.N., Vinyarskaya I.V.

Art director

Arkhotik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

rek1@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.
Alexandrov A.Ye.
Bakanov M.I.
Balabolkin I.I.
Baleva L.S.
Borovik T.Ye.
Botvinieva V.V.
Vaganov N.N.
Volgina S.Ya.
Garaschenko T.I.
Geppe N.A.
Gorelov A.V.
Gorelova J.Yu.
Dvoryakovskiy I.V.
Doskin V.A.
Zorkin S.N.
Kon I.Yu.
Korovina N.A.
Korotkiy N.G.
Korsunskiy A.A.
Kuchma V.R.
Lev N.S.
Lilyin Ye.T.
Lukina O.F.
Lyiskina G.A.
Lytikina I.N.
Maslova O.I.
Mikirtychyan G.L.
Namazova L.S.

Nisievich L.L.
Orel V.I.
Peterkova V.A.
Polunina N.V.
Potapov A.S.
Rimarchuk G.V.
Roshal L.M.
Rumyantsev A.G.
Riumina I.I.
Samsyigina G.A.
Semikina Ye.L.
Smirnov I.Ye.
Sukhareva L.M.
Talalayev A.G.
Tatochenko V.K.
Timofeeva A.G.
Uchaikin V.F.
Chicherin L.P.
Chumakova O.V.
Sharapova O.V.
Shakhgildyan I.V.
Shiliayev R.R.
Shkolnikova M.A.
Shcherbakov P.L.
Erdess S.I.
Yuryev V.K.
Yakovleva T.V.
Yatsyik G.V.

Drafting committee

Accerblum X. (Helsinki, Finland)
Aksienova V.A. (Moscow)
Balikin V.F. (Ivanovo)
Baranov K.N. (Moscow)
Beloborodova N.V. (Moscow)
Bogomyilsky M.R. (Moscow)
Bochkov N.P. (Moscow)
Botviniev O.K. (Moscow)
Bransky D. (Jerusalem, Israel)
Valiullina S.A. (Moscow)
Vetrov V.P. (Moscow)
Volkov A.I. (Nizhniy Novgorod)
Voloshin V.M. (Moscow)
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)
Tsaregorodtsev A.D. (Moscow)
Shakhbazian I.Ye. (Moscow)
Iakushenko M.N. (Nalchik)
Yasinsky A.A. (Moscow)
Yatsyik 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, 2-nd Frun-
zenskaya street, Moscow, 119146. Tel.: (495) 660-83-60

Edition 5000 copies

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575

CURRENT PEDIATRICS / 2007/ volume 6/ № 6

CONTENT

EDITORIALS

- 5 A.A. Baranov, Yu.Ye. Lapin
STATE CHILDREN'S HEALTHCARE POLICY: ENFORCEABILITY, STRUCTURE AND SUBJECT MATTER ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE

- 10 N.L. Rybkina, I.V. Viniarskaya, V.V. Chernikov
LIFE QUALITY INDICES FOR INFANTS, RESIDING IN THE REPUBLIC OF TATARSTAN

- 13 D.I. Zelinskaya, R.N. Terletskaya
HOSPITAL INFANT MORTALITY IN THE RUSSIAN FEDERATION AND PERSPECTIVES FOR ITS REDUCTION

- A.A. Baranov, T.V. Sergeyeva
ACHIEVEMENTS AND PERSPECTIVES FOR THE CHILDHOOD NEPHROLOGY DEVELOPMENT

- 20 V.Yu. Albitsky, S.Ya. Volgina, Ye.A. Kurmayeva
HEALTH STATUS AND LIFESTYLE OF CHILDREN FROM DISADVANTAGED FAMILIES

ORIGINAL ARTICLES

- V.R. Kuchma, N.A. Belyakova, A.V. Lareva, M.B. Lyasnikova
EFFICIENCY ON GROUP PROPHYLAXIS OF IODINE DEFICIENCY IN CHILDREN LIVING IN IODINE DEFICIENCY REGION

- 28 O.I. Pikuz, D.I. Sadykova, Ye.V. Generalova
A NEW APPROACH TO REHABILITATION OF JUVENILES WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS

- 31 V.V. Karpov, M.G. Lukashovich, L.A. Safronko, Ye.Ye. Makovkina, T.N. Surazakova
RECURRENT STENOSING LARYNGOTRACHEITIS AMONG CHILDREN: CLINICAL AND IMMUNOLOGIC PECULIARITIES, THERAPY OPPORTUNITIES

- 36 S.P. Kokoreva, N.P. Kuprina, V.N. Ragozina, N.I. Pokatayeva, Ye.V. Aralova
EFFICIENCY APPLICATION OF BACTERIA LYSATES WITHIN PREVENTIVE ACTIONS AMONG CHILDREN

- 41 S.N. Zorkin, S.A. Borisova, T.N. Gusarova
NEW OPPORTUNITIES FOR OXYBUTININ APPLICATION AMONG CHILDREN WITH URINATION DISORDERS

- 45 N.A. Ilienkova, O.V. Alekseyeva, V.V. Chikunov
INFLAMMATION MARKERS ANALYSIS AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM ACUTE BRONCHITIS AGAINST FENSPIRIDE-BASED TREATMENT

- 49 V.A. Sherbak
THE CONTENT OF NITROGEN OXIDE METABOLITES IN BLOOD AND GASTRIC JUICE OF CHILDREN SUFFERING FROM CHRONIC GASTRODUODENITIS

LITERATURE REVIEWS

- A.V. Nekrutov, O.V. Karasiova, L.M. Roshal'
GREATER OMENTUM: MORPHOFUNCTIONAL CHARACTERISTICS AND CLINICAL SIGNIFICANCE IN PEDIATRICS

- L.M. Ogorodova, Ye.V. Deyeva, I.A. Deyev
ATOPIC DERMATITIS AMONG CHILDREN: ZONE OF CLINICAL SUPERVISION

LECTURE

- P.F. Litvitsky
IMMUNOPATHOLOGIC SYNDROMES: IMMUNE AUTOAGGRESSION DISEASES, PATHOLOGIC TOLERANCE, «TRANSPLANT AGAINST HOST» REACTIONS

EXCHANGE OF EXPERIENCE

- Ye.I. Alekseyeva, S.I. Valiyeva
APPRAISAL OF NIMESULIDE EFFICIENCY, TOLERANCE AND SAFETY AMONG CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS

- 76 Yu.A. Fomin, Ye.Ye. Voronin, M.Yu. Fomina, Yu.M. Subkhankulova, T.G. Sumina
OSETAMIVIR APPLICATION AMONG HIV-INFECTED CHILDREN, SUFFERING FROM THE FLU

- 81 V.A. Bulgakova, I.I. Balabolkin, L.D. Ksyonzova, T.B. Sentsova, O.F. Lukina, M.S. Sedova
MODERN TRENDS IN THE PHARMACOTHERAPY FOR ALLERGIC RHINITIS AMONG CHILDREN

- 85 L.A. Nikulin, L.M. Kravchenko, Ye.P. Apalkova
PREBIOTIC EFFECT OF LACTULOSE AMONG INFANTS

- 92 A.M. Chomakhidze, Ye.I. Alekseyeva, K.B. Isayeva, S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova
CEFTRIAXONE EFFICIENCY AMONG PATIENTS, SUFFERING FROM JUVENILE ARTHRITIS AND RECEIVING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY

- 95 V.A. Petrov, T.V. Tsopa, T.O. Medvedeva, A.A. Arova, S.N. Targonsky, S.V. Usova
INTERFERON ALPHA-2 APPLICATION IN TREATMENT FOR ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AMONG CHILDREN

A DOCTOR'S AID

- T.Yu. Vishnevetskaya, A.Yu. Makarova, Z.Yu. Gorelova
THE FEEDING AND PHYSICAL GROWTH OF THE SCHOOL CHILDREN WITH THE HIGHER LEVEL OF THE BONE TISSUE MINERALIZATION

- N.M. Sharova
TOPICAL STEROIDS IN THERAPY OF ACUTE AND CHRONIC DERMATITIS OF CHILDREN

- L.G. Mamonova
NUCLEOTIDES IN INFANT FEEDING

- O.I. Simonova
AMBROXOL IN THE THERAPY OF THE RESPIRATORY PATHOLOGY AMONG CHILDREN

- A.G. Mutalov, G.P. Shiryaeva, G.A. Vachitova, N.F. Druzhinina
HEALTH STATUS AND PSYCHO-PHYSIOLOGICAL PROBLEMS OF PUPILS' GOING TO NEW TYPES OF EDUCATIONAL INSTITUTION

CLINICAL OBSERVATIONS

- A.N. Tsyglin, A.N. Sikachyov, N.N. Kartamysheva, Ye.N. Tsygina, Z.P. Sharnova, O.B. Kondakova, N.V. Zhurkova
A CLINICAL CASE: DIAGNOSTICS OF SHERESHEVSKY-TERNER SYNDROME WITH MULTIPLE CONGENITAL ANOMALIES IN MAIN ARTERIES OF A 4 YEAR-OLD CHILD, SUFFERING FROM ARTERIAL HYPERTENSION

- S.I. Valiyeva, Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova, A.M. Chomakhidze, K.B. Isayeva
APPLICATION EXPERIENCE OF PROCALCYTONINE TEST FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE ACUTE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE

- Ye.P. Sitnikova
STATUS OF DIGESTIVE SYSTEM OF THE CHILDREN, SUFFERING FROM CARDIOREUMATOLOGIC PATHOLOGY

SHORT MESSAGES

- N.V. Gunicheva, T.A. Akhadov, V.N. Shubkin, L.B. Puzhitsky, R.A. Keshishian
MAGNETIC RESONANCE TOMOGRAPHY IN THE STUDY OF THE COMMON ANATOMY OF THE METAEPHYSIAL MEMBERS AMONG CHILDREN AND JUVENILES

- R.A. Akhmetova, R.T. Akhmetov, Ye.O. Moskvichyova, G.T. Tupertseva, T.R. Akhmetov
EPIDEMIOLOGICAL PECULIARITIES AND LAMBLIASIS RISK FACTORS AMONG CHILDREN WITH CHRONIC DIGESTIVE DISEASES

HISTORY OF PEDIATRICS

- R.R. Shiliyev, V.V. Chemodanov, T.P. Vasilyeva, O.V. Tiurina
HISTORY OF THE IVANOVO SCIENTIFIC PEDIATRIC SCHOOLS

А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Государственная политика в области охраны здоровья детей: правовое обеспечение, структура и содержание

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ ЗАКОНОДАТЕЛЬНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРАВ ДЕТЕЙ НА ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ. ПРЕДЛОЖЕНО УСТАНОВИТЬ ЗАКОНОДАТЕЛЬНУЮ НОРМУ, СОГЛАСНО КОТОРОЙ РЕШЕНИЕ ЗАДАЧ ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРАВ ДЕТЕЙ НА ОХРАНУ ЗДОРОВЬЯ ЯВЛЯЕТСЯ «ЦЕЛЕВЫМ ОРИЕНТИРОМ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ». ПРЕДСТАВЛЕНА УСОВЕРШЕНСТВОВАННАЯ КОНЦЕПЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ. НАУЧНО ОБОСНОВАНА СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ЭТОЙ КОНЦЕПЦИИ В СООТВЕТСТВИИ С НОРМАМИ КОНВЕНЦИИ О ПРАВАХ РЕБЕНКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ, ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА, КОНВЕНЦИЯ О ПРАВАХ РЕБЕНКА.

Контактная информация:

Лапин Юрий Ерминингельдович,
кандидат медицинских наук,
заведующий лабораторией правовых
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 16.09.2007 г.,
принята к печати 15.12.2007 г.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМЫ

Исследование вопросов государственной политики в области охраны здоровья детей является актуальной комплексной проблемой педиатрии, для решения которой необходимо привлечение методологического инструментария права, философии, науковедения и других научных дисциплин. Столь широкий междисциплинарный подход отражает естественный процесс интеграции различных наук при рассмотрении сложного объекта. Характеризуя этот процесс, В.И. Вернадский в свое время подчеркивал, что «мы все больше специализируемся не по науке, а по *проблемам*» [1].

До настоящего времени государственная политика в области охраны здоровья детей не являлась предметом специального научного исследования. В рамках данной разработки решены две задачи:

- обоснована необходимость совершенствования законодательства с целью приоритетного обеспечения прав детей на охрану здоровья;
- выработана усовершенствованная концепция государственной политики в области охраны здоровья детей*.

Основанием для проведения такого исследования в Научном центре здоровья детей РАМН послужили неудовлетворительные показатели детского здоровья в современной России, свидетельствующие о недостаточной эффективности осуществляемых стратегий по решению проблем детства, которые, хотя и ориентированы на так называемое межсекторальное взаимодействие, но в силу отсутствия законодательно закрепленной регуляции общественных отношений методами государственной политики в интересах детей реально не выходят за рамки сектора здравоохранения. По этому поводу Н.Ф. Герасименко,

* В 2003-2004 гг. авторами были разработаны методологические подходы к созданию пилотного проекта Концепции (идея, структура, содержание) [2].

A.A. Baranov, Yu.Ye. Lapin

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

**State children's healthcare
policy: enforceability,
structure and subject matter**

THE ARTICLE GIVES SPECIFIC RECOMMENDATIONS AS TO IMPROVE THE ENFORCEABILITY OF THE CHILDREN'S RIGHTS FOR THE HEALTHCARE. THE AUTHORS SUGGEST A LAW, PURSUANT TO WHICH TO SOLVE THE ENFORCEABILITY ISSUES OF THE CHILDREN'S RIGHTS FOR THE HEALTHCARE SHALL BE «THE OBJECTIVE OF THE SOCIAL AND ECONOMIC DEVELOPMENT OF THE RUSSIAN FEDERATION». THEY ALSO GIVE AN ADVANCED CONCEPT OF THE STATE CHILDREN'S HEALTHCARE POLICY. THE RESEARCHERS PROVIDE A SCIENTIFIC SUBSTANTIATION FOR THE STRUCTURE AND SUBJECT MATTER OF THIS CONCEPT IN FULL COMPLIANCE WITH THE REGULATIONS OF THE CONVENTION ON THE RIGHTS OF THE CHILD.

KEY WORDS: CHILDREN'S HEALTH, STATE POLICY, CONVENTION ON THE RIGHTS OF THE CHILD.

О.Ю. Александрова и И.Ю. Григорьев справедливо отмечают, что «здоровье населения — не только мечта, ...но и ответственная государственная политика» [3].

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ПРАВОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Исходными положениями государственной деятельности по охране здоровья детей в Российской Федерации должны быть нормы международных документов, устанавливающие, что улучшение детского здоровья является «первостепенной обязанностью» государства и «ключевой целью» национального развития в целом» [4, 5].

Как показало исследование, препятствием для реализации этих положений являются, среди прочих, пробелы в действующем федеральном законодательстве.

Так, в соответствии с Федеральным законом от 20 июля 1995 г. № 115-ФЗ «О государственном прогнозировании и программах социально-экономического развития Российской Федерации», в указанных программах должны фиксироваться основные приоритеты развития страны [6]. При этом в законе (статья 1) подчеркнуто, что программы представляют собой комплексную систему «**целевых ориентиров социально-экономического развития Российской Федерации** и планируемых государством эффективных путей и средств достижения указанных ориентиров». Анализ ныне действующей Программы социально-экономического развития Российской Федерации на среднесрочную перспективу (2006–2008 годы), определяющей «ключевые направления деятельности Правительства Российской Федерации», показал, что задачи по охране здоровья детей в них в необходимом объеме не отражены [7]. Некоторые вопросы, учтенные в пункте «д» раздела «Модернизация здравоохранения» Программы, не выходят за рамки секторальных медико-организационных мер (диспансеризация, медицинская помощь, наследственные и врожденные заболевания, репродуктивное здоровье, здоровье подростков и т.д.).

Для наиболее полного осуществления обязательств государства по решению проблем детства необходимо законодательно придать обеспечению прав детей на охрану здоровья высокий статус «целевого ориентира социально-экономического развития Российской Федерации».

По нашим оценкам достижению этой цели будет способствовать внесение дополнения в пункт 8 статьи 4 Федерального закона от 20 июля 1995 г. № 115-ФЗ «О государственном прогнозировании и программах социально-экономического развития Российской Федерации», согласно которому государственная политика в области охраны здоровья детей закрепляется в качестве одного из постоянных разделов программ социально-экономического развития на среднесрочную перспективу. В настоящее время установленный законом свод таких постоянных параметров программ включает: макроэкономическую политику, инвестиционную политику, структурную политику, аграрную политику, экологическую политику, социальную политику, региональную экономическую политику, внешнеэкономическую политику и др.

Кроме того, для законодательного закрепления государственной политики в области охраны здоровья детей в качестве инструмента целенаправленной регуляции общественных отношений в интересах детства необходима выработка и принятие федерального закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».

Ниже приведены научно обоснованные концептуальные представления о структуре и содержании указанного направления государственной политики. В рамках настоящего исследования понятие *концепции* рассматривается как изложение «общих, принципиальных подходов», «общей стратегии и приоритетных направлений» деятельности с целью «разрешения назревших проблем» [8, 9]. Значение концепции заключается в том, что она позволяет «определить соответствующие ориентиры, порядок их использования в конкретных отношениях» [10].

Исследование основано на обобщении результатов проведенного контент-анализа более 100 источников информации (федеральные нормативные правовые акты, международные документы и др.), а также логического анализа проблемы регулирования общественных отношений в интересах детства,

КОНЦЕПЦИЯ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ

Основные понятия

Для целей настоящего исследования был выделен ряд базовых понятий, которым даны следующие научно обоснованные определения, отражающие современное положение в системе «здоровье ребенка — общество».

Государственная политика в области охраны здоровья детей — законодательно закрепленное, приоритетное направление во внутренней политике, обеспечивающее регуляцию общественных отношений для достижения полного осуществления права каждого ребенка на охрану здоровья как целевого ориентира социально-экономического развития Российской Федерации.

Здоровье ребенка есть его индивидуальное физическое, психическое, умственное, культурное, духовное, нравственное и социальное развитие**, не ограниченное экзогенными или/и эндогенными (генетическими) условиями и факторами.

Охрана здоровья детей — направление государственной деятельности, осуществляемое в рамках законодательно закрепленной государственной политики в области охраны здоровья детей, с целью полного обеспечения прав каждого ребенка на жизнь, выживание и здоровое развитие, на профилактику болезней, беспрепятственное пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения, а также современными, эффективными, высокотехнологичными средствами и видами лечения болезней и восстановления здоровья в условиях, максимально способствующих осуществлению этих прав.

Приведенные определения имеют не только практическое значение, в том числе для закрепления в качестве правовых понятий, но и выполняют системообразующую функцию в формировании и развитии понятийно-категориального аппарата педиатрии и государственной политики в области охраны здоровья детей как предмета научного освоения.

Общие положения Концепции

Концепция государственной политики в области охраны здоровья детей представляет собой конкретную форму осуществления общей социальной направленности политики государства (статьи 7, 38, 41 Конституции Российской Федерации) и базируется на современных научно обоснованных представлениях о том, что благополучие каждого ребенка зависит от степени выполнения законо-

** Приведенные формы индивидуального развития ребенка обозначены в статьях 17, 23, 27, 32 Конвенции о правах ребенка.

дательно установленных обязательств в отношении его со стороны общества.

Государственная политика в области охраны здоровья детей выполняет функцию предупреждения и устранения противоречий в системе «здоровье ребенка — общество». Соответственно, *цель* государственной политики в области охраны здоровья детей заключается в создании и совершенствовании научно обоснованных правовых, административных, экономических и других механизмов регуляции общественных отношений в интересах детей.

Объектом государственной политики в области охраны здоровья детей является каждый ребенок, что соответствует нормам Конвенции о правах ребенка, устанавливающей, что «каждый ребенок имеет неотъемлемое право на жизнь» и государства-участники «обеспечивают в максимально возможной степени выживание и здоровое развитие ребенка» (статья 6).

Основным субъектом государственной политики в области охраны здоровья детей является государство, осуществляющее эту функцию через органы власти на всех уровнях.

Субъектами государственной политики также являются:

- государственные, муниципальные и частные организации здравоохранения, образования, организации социального обеспечения;
- семья, родители, родственники ребенка, опекуны;
- лица, заботящиеся о ребенке, лица, связанные с устройством ребенка, лица, сопровождающие ребенка-беженца, представители ребенка, община;
- межправительственные и неправительственные организации;
- другие лица и организации, установленные законом.

При формировании структуры и содержания государственной политики в области охраны здоровья детей учтены основополагающие *принципы*, зафиксированные в качестве таковых в Конвенции о правах ребенка: недискриминация ребенка по любому признаку (статья 2), наилучшее обеспечение интересов ребенка (статья 3), уважение взглядов ребенка (статья 12), признание права ребенка на жизнь и обеспечение в максимально возможной степени выживания и здорового развития (статья 6). Исключительно актуальным для общества, испытывающего экономические трудности, является принцип, обязывающий государство «в периоды жесткой экономики и структурной перестройки» обеспечить права детей на охрану здоровья в полном объеме [5]. Иначе говоря, жесткость принципа, защищающего права ребенка в кризисном обществе, должна превосходить «жесткость экономики».

Общая направленность представленного ниже свода принципов государственной политики в области охраны здоровья детей отражает нормы Конвенции о правах ребенка, ориентирующие государства-члены Конвенции на *максимальную* мобилизацию моральных, правовых, материальных и иных ресурсов в интересах детства (статьи 4, 6, 18, 24 и др.).

Принципы государственной политики

Первый принцип. Обеспечение прав детей на охрану здоровья является функцией государства.

Второй принцип. Права детей на охрану здоровья обеспечиваются законами.

Третий принцип. Каждому ребенку гарантируется право на жизнь, выживание и здоровое развитие, на профилактику болезней, беспрепятственное пользование наиболее совершенными услугами системы здравоохранения, а также пользование современными, эффективными, высокотехнологичными средствами и видами лечения болезней и восстановления здоровья в условиях, максимально способствующих осуществлению этих прав.

Четвертый принцип. Государство гарантирует каждому ребенку бесплатное предоставление услуг по охране здоровья.

Пятый принцип. Наилучшее обеспечение прав детей на охрану здоровья является важнейшим целевым ориентиром при выработке и осуществлении социально-экономической политики государства; выявленные или прогнозируемые неблагоприятные изменения в состоянии здоровья детей в соответствующих случаях являются основанием для адекватной коррекции социально-экономической политики государства.

Шестой принцип. Государство в условиях гласности обеспечивает проведение единой политики в области охраны здоровья детей на всей территории Российской Федерации.

Седьмой принцип. Обеспечение доступности и высокого качества медицинской помощи детям является приоритетным в деятельности органов власти на всех уровнях.

Восьмой принцип. Государство обеспечивает ребенку-пациенту, способному сформулировать свои собственные взгляды, право свободно выражать эти взгляды по всем вопросам, затрагивающим ребенка, причем взглядам ребенка уделяется должное внимание в соответствии с его возрастом и зрелостью.

Девятый принцип. Не допускается дискриминация ребенка по любому признаку в обеспечении его прав на охрану здоровья.

Десятый принцип. Родители, или в соответствующих случаях, законные опекуны несут основную ответственность за охрану здоровья ребенка; наилучшие интересы ребенка в области охраны здоровья являются предметом их основной заботы; государство оказывает родителям и законным опекунам надлежащую помощь в выполнении ими своих обязанностей по охране здоровья ребенка.

Одиннадцатый принцип. Государство обеспечивает развитие первичной педиатрической помощи.

Двенадцатый принцип. В Российской Федерации не принимаются нормативные правовые акты, ущемляющие права детей на охрану здоровья или противоречащие нормам международного права (Конвенция о правах ребенка и др.), и не осуществляется политика, игнорирующая права детей на охрану здоровья.

Тринадцатый принцип. Государство реализует научно обоснованную политику в области охраны здоровья детей.

Четырнадцатый принцип. Государство гарантирует максимальное осуществление права каждого ребенка на охрану здоровья в соответствии с настоящими принципами, как в благоприятных условиях общественного развития, так и в условиях нестабильности (колебания экономики, обострение экологических проблем, социальные, военные и иные конфликты и т.п.).

Формирование государственной политики и компетенция по ее осуществлению

Государственная политика в области охраны здоровья детей является предметом деятельности на всех уровнях власти.

Президент Российской Федерации в соответствии с конституционными полномочиями (статья 80 Конституции Российской Федерации):

- определяет основные направления государственной политики в области охраны здоровья детей как составной части внутренней политики;
- в ежегодных посланиях, обращенных к Федеральному Собранию (статья 84 Конституции Российской Федерации), при освещении выполнения программы социально-экономического развития Российской Федерации на среднесрочную перспективу представляет анализ положения детей в Российской Федерации, включая вопросы охраны здоровья детей, вносит уточнения в указанную программу с выделением задач по решению проблем детства на предстоящий год [6].

Совет Федерации и Государственная Дума Федерального Собрания Российской Федерации согласно конституционным полномочиям осуществляют законодательную деятельность по реализации государственной политики в области охраны здоровья детей.

Правительство Российской Федерации:

- обеспечивает проведение единой политики в области охраны здоровья детей в Российской Федерации;
- при разработке программ социально-экономического развития страны на среднесрочную перспективу предусматривает меры по осуществлению указанного направления государственной политики, рассматривая обеспечение прав детей на охрану здоровья в качестве целевого ориентира социально-экономического развития Российской Федерации;
- при представлении Государственной Думе данных об итогах социально-экономического развития страны за прошедший период текущего года, а также прогноза социально-экономического развития на предстоящий год и перечня основных социально-экономических проблем (задач), на решение которых направлена политика Правительства Российской Федерации в предстоящем году акцентирует внимание на государственной политике в области охраны здоровья детей [6];
- представляет проекты федеральных законов, предусматривающих меры по реализации задач правового обеспечения охраны здоровья детей, как неотъемлемого компонента социально-экономического развития Российской Федерации в предстоящем году.

Федеральный орган исполнительной власти, исполняющий функции по выработке государственной политики и нормативно-правовому регулированию в сфере здравоохранения разрабатывает и представляет в Правительство Российской Федерации проекты федеральных законов и других нормативных правовых актов по вопросам государственной политики в области охраны здоровья детей. Субъекты Российской Федерации осуществляют государственную политику в области охраны здоровья детей в соответствии с законодательством.

Основные направления и механизмы реализации государственной политики

Законодательные меры нацелены на правовое обеспечение государственной политики и включают: анализ федерального и регионального законодательства, а также законопроектов, с точки зрения соответствия количества и качества гарантий детям нормам международных соглашений; внесение обоснованных изменений и поправок в действующие федеральные и региональные нормативные правовые акты; анализ судебной практики, касающейся охраны здоровья детей; обеспечение эффективности и достаточности средств правовой защиты детей в случаях нарушения их прав на охрану здоровья; разработку механизмов правовой регуляции в интересах охраны здоровья детей экономической, социальной, культурной и других направлений государственной политики.

Указанные меры предусматривают также установление соответствующих норм для государственных, муниципальных и частных учреждений, осуществляющих медицинскую помощь детям, с целью обеспечения соответствия условий их деятельности требованиям безопасности для детей. Важной задачей является законодательное закрепление ответственности, прав и обязанностей родителей и в соответствующих случаях законных опекунов и лиц, несущих ответственность за благополучие ребенка, должным образом воспитывать ребенка, управлять и руководить ребенком в интересах охраны его здоровья.

Необходима разработка нормативных правовых актов для усиления защиты прав детей, относящихся к наиболее уязвимым группам (в том числе детей из семей беженцев и из семей мигрантов, а также несопровождаемых детей, детей с умственными или физическими недостатками и др.) на охрану здоровья в полном объеме, предусмотренном законодательством.

Среди законодательных мер особое значение имеет предотвращение употребления детьми наркотических средств и психотропных веществ, алкоголя, табака, а также других веществ, наносящих вред их здоровью, защита детей от всех форм экономической эксплуатации, выполнения любой работы, которая может представлять опасность для здоровья ребенка, сексуальной эксплуатации и сексуального совращения.

Недостаточно разработанной проблемой является создание механизма обеспечения права ребенка, помещенного на попечение с целью лечения или ухода за ним, на периодическую оценку лечения, а также всех других условий, связанных с таким помещением о ребенке.

Общепризнанна необходимость разработки проекта федерального Закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».

Институциональные меры включают: разработку плана действий по осуществлению государственной политики; определение полномочий органов государственной власти в формировании, реализации, руководстве государственной политикой; создание постоянно действующих механизмов управления государственной политикой и независимых институтов защиты прав ребенка (таких, как уполномоченный по правам ребенка); разработку соответствующих федеральных и региональных программ осуществления конкретного направления государственной политики и их приоритетное финансирование.

К данной группе мер также относится: обеспечение взаимодействия (в интересах детства) государственной политики в области охраны здоровья детей с другими направлениями государственной политики и федеральными программами; разработка мер для преодоления диспропорций между отдельными регионами и различными контингентами детей при осуществлении государственной политики в области охраны здоровья детей; создание условий для физического и психологического восстановления и социальной реинтеграции детей — жертв любых видов пренебрежения, эксплуатации или злоупотребления в условиях, обеспечивающих здоровье, самоуважение и достоинство ребенка.

Необходимо совершенствование работы по предоставлению консультативных услуг семьям, разработке программ образования родителей, проведению просветительных кампаний для родителей и детей по вопросам прав ребенка на охрану здоровья.

Необходимы меры для наиболее полного использования в интересах Российской Федерации возможностей сотрудничества с международными организациями по вопросам обеспечения прав детей на охрану здоровья, включая наиболее полный учет рекомендаций Комитета по правам ребенка, содержащихся в заключительных замечаниях по результатам рассмотрения докладов Российской Федерации об осуществлении Конвенции о правах ребенка.

Ресурсное обеспечение предусматривает финансирование государственной политики, приоритетность мер по охране здоровья детей при разработке и осуществлении государственной бюджетной политики, а также решение организационных, кадровых и информационных вопросов осуществления государственной политики.

Научное обеспечение охватывает решение таких задач, как анализ состояния здоровья детей; разработка прогнозов; определение роли государственной политики в области охраны здоровья детей в обеспечении национальной безопасности; разработка интегральных показателей эффективности государственной политики; анализ достижений и определение путей их закрепления; анализ трудностей, нерешенных проблем, их причин, определение путей решения. Необходима научная поддержка для обеспечения эффективности мониторинга федерального и регионального законодательства по правам ребенка, для получения объективной оценки соответствия осуществляемой государственной политики принципам и положениям Конвенции о правах ребенка, для определения приоритетных мер по реализации государственной политики.

Задачами специальных научных исследований являются: изучение этических и правовых проблем охраны здоровья детей; разработка методологии прогнозирования динамики социально-экономических процессов в связи с выработкой конкретных мер государственной политики в области охраны здоровья детей, оценка ее взаимодействия со стратегическими ориентирами государственного развития; оценка и прогноз эффективности разрабатываемого направления государственной политики, определение ее временных рамок (например, на период преодоления социально-экономического кризиса и т.п.).

К научным проблемам также относятся: разработка методологии учета результатов, полученных в ходе экспериментов и ранее проведенных мероприятий по плану реализации государственной политики; совершенствование понятийно-категориального аппарата комплекса научных дисциплин, исследующих проблемы государственной политики в области охраны здоровья детей; разработка методологических вопросов междисциплинарных исследований проблем охраны здоровья детей; совершенствование методов сбора и анализа статистических данных о положении в сфере обеспечения прав детей на охрану здоровья. Особое значение имеет наиболее полное использование методов научного анализа при подготовке ежегодных государственных докладов о результатах реализации государственной политики в области охраны здоровья детей в Российской Федерации.

Прогнозируемые результаты осуществления государственной политики в области охраны здоровья детей:

- улучшение показателей состояния здоровья детей в Российской Федерации;

- укрепление института семьи; консолидация общества вокруг объединяющей идеи повышения благосостояния детей; формирование массового сознания, наиболее благоприятного для решения проблем детства; положительное влияние на смежные сферы образования, социальной защиты и др.;
- преодоление демографического кризиса и, соответственно, повышение безопасности страны, сохранение ее суверенитета и территориальной целостности;
- повышение авторитета Российской Федерации в мировом сообществе;
- решение важных научных задач, касающихся изучения фундаментальных проблем функционирования сложной системы «здоровье ребенка — общество».

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Идея научного обоснования государственной политики в области охраны здоровья детей, отражающая современный моральный, научно-технический и экономический уровень развития цивилизации, заключается в том, что в каждый возрастной период детства каждый ребенок имеет право на такой объем материальных, духовных и иных благ, какой необходим ему для полноценного, здорового развития. Дети абсолютно зависимы от того, насколько полно государство учитывает это право в процессе своей преобразующей общество и природу деятельности.

Разработка современной государственной политики в области охраны здоровья детей отражает потребность в дальнейшем развитии профилактической функции педиатрии, обладающей необходимым интегральным потенциалом и активно привлекающей наличное знание и методологический инструментарий других наук для достижения этой цели.

Законодательное закрепление государственной политики в области охраны здоровья детей позволит остановить в России процесс, совпадающий с оценками, данными в одном из аналитических докладов ПРООН, где констатируется, что «постоянно повторяется ситуация, когда страны, оказавшиеся в неблагоприятных экономических условиях, считают необходимым жертвовать потребностями детей в угоду экономической корректности, закрывая школы, клиники и больницы...» [11].

Представленная Концепция реально выводит задачу охраны здоровья детей с секторального здравоохраненческого на общегосударственный уровень путем мобилизации главного ресурса государства — его монополии на правовую регуляцию общественных отношений в интересах детства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вернадский В.И. Размышления натуралиста. Книга вторая. — М.: Наука. — 1977. — С. 54.
2. Концепция государственной политики в области охраны здоровья детей в Российской Федерации (проект) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 5. — С. 8–11.
3. Герасименко Н.Ф., Александрова О.Ю., Григорьев И.Ю. Законодательство в сфере охраны здоровья граждан / Под ред. В.И. Стародубова. — М.: МЦФЭР, 2005. — С. 20.
4. Всемирная декларация об обеспечении выживания, защиты и развития детей. Права ребенка: основные международные документы. — М.: Дом, 1992. — С. 34–37.
5. План действий по осуществлению Всемирной декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей в 90-е годы. — Права ребенка: основные международные документы. — М.: Дом, 1992. — С. 38–49.
6. Федеральный закон от 20 июля 1995 г. № 115-ФЗ «О государственном прогнозировании и программах социально-экономического развития Российской Федерации».
7. Программа социально-экономического развития Российской Федерации на среднесрочную перспективу (2006–2008 годы), утвержденная распоряжением Правительства Российской Федерации от 19 января 2006 г. № 38-р.
8. Указ Президента Российской Федерации от 15 июня 1996 г. № 909 «Об утверждении Концепции государственной национальной политики Российской Федерации».
9. Постановление Правительства Российской Федерации от 8 января 1996 г. № 6 «О концепции улучшения положения женщин в Российской Федерации».
10. Зорин В.Ю., Хабриева Т.А. Государственная национальная политика Российской Федерации: проблемы реализации и совершенствования // Журнал российского права. — М.: Норма, 2003. — № 3. — С. 30–40.
11. Доклад о развитии человека за 1999 г. — Нью-Йорк: ПРООН, 1999. — С. 102.

Н.Л. Рыбкина¹, И.В. Винярская², В.В. Черников²¹ Республиканская клиническая больница, Казань² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Показатели качества жизни детей младенческого возраста, проживающих в республике Татарстан

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ИССЛЕДОВАНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ (КЖ) У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ОПРОСНИКА QUALIN. ПОКАЗАНО, ЧТО КЖ ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ ВЫШЕ, ЧЕМ У ДЕТЕЙ, РОДИВШИХСЯ НЕДОНОШЕННЫМИ И ИЗ СЕМЕЙ СОЦИАЛЬНОГО РИСКА. ВЫЯВЛЕНО, ЧТО У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ КЖ СВЯЗАНО, В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ, С СОСТОЯНИЕМ ЗДОРОВЬЯ И УРОВНЕМ РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА, А У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ СОЦИАЛЬНОГО РИСКА — С СОЦИАЛЬНЫМИ АСПЕКТАМИ ЖИЗНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ МЛАДЕНЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ.

10

Контактная информация:

Винярская Ирина Валерьевна,
кандидат медицинских наук,
заведующая лабораторией проблем
медицинского обеспечения
и качества жизни Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 726-65-96
Статья поступила 03.04.2007 г.,
принята к печати 10.12.2007 г.

Работ по изучению качества жизни (КЖ) детей раннего возраста в мире немного [1, 2], а в России они единичны [3, 4]. Это объясняется сложностью методологии исследования, ограниченным числом инструментов оценки КЖ детей этой возрастной группы. В то же время актуальность подобных исследований не вызывает сомнений, так как внедрение показателя КЖ может стать дополнительным критерием оценки состояния здоровья ребенка, различных аспектов его развития, влияния болезни на благополучие ребенка и оценки эффективности лечения [5, 6]. Не менее важным и новым направлением является сравнение КЖ детей раннего возраста из различных групп населения — по географическому, национальному, социальному признакам и т.д., что весьма актуально для современной России.

Нами исследованы показатели КЖ детей первого года жизни, проживающих в Республике Татарстан. Основной целью работы было изучение особенностей КЖ проживающих в городской и сельской местности здоровых детей и детей из группы риска (недоношенные и из семей социального риска).

КЖ изучали с помощью шкалы QUALIN (S. Manificat, 1997), являющейся общим опросником по оценке КЖ детей раннего возраста, т.е. может применяться у детей в возрасте от 3 мес до 3 лет. Русская версия опросника разработана в лаборатории проблем медицинского обеспечения и КЖ детского населения Научного центра здоровья детей РАМН в соответствии со стандартной международной методологией [7].

Опросник состоит из 2 блоков — для родителей детей от 3 мес до 1 года и от 1 года до 3 лет. Каждый блок, в свою очередь, включает 2 формы — для родителей и для педиатров. В нашем исследовании был использован блок

N.L. Rybkina¹, I.V. Viniarskaya², V.V. Chernikov²¹ Republican Clinical Hospital, Kazan'² Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

**Life quality indices for infants,
residing in the republic
of Tatarstan**

THE ARTICLE IS DEVOTED TO THE RESEARCH OF THE INFANTS LIFE QUALITY ASSISTED BY THE QUALIN QUESTIONNAIRE. IT WAS SHOWN THAT THE QUALITY OF LIFE OF THE HEALTHY CHILDREN IS HIGHER THAN THAT OF THE PREMATURE NEW-BORNS AND THOSE FROM THE FAMILIES OF THE SOCIAL RISK. THE RESEARCHERS DISCLOSED THAT THE LIFE QUALITY OF PREMATURE NEW-BORNS IS ABOVE ALL RELATED TO THE HEALTH STATUS AND LEVEL OF THE CHILD GROWTH, WHILE THE CHILDREN FROM THE FAMILIES OF THE SOCIAL RISK — TO THE SOCIAL ASPECTS OF LIFE.

KEY WORDS: INFANTS, QUALITY OF LIFE.

для детей в возрасте до 1 года, который включает 33 вопроса и 6 вариантов ответов.

В опроснике выделены 4 шкалы, описывающие основные аспекты функционирования ребенка: «Поведение и общение» (ПиО), «Способность оставаться одному» (СОО), «Семейное окружение» (СО), «Нервно-психическое развитие и физическое здоровье» (НПРФЗ). После перекодировки ответов производится подсчет по 6-балльной системе (от 0 до 5 баллов); чем выше балл, тем лучше КЖ. Наряду с вычислением общего балла (ОБ) КЖ по всем аспектам подсчитывается средний балл по каждой шкале.

Опросник заполняли один из родителей (мать) и наблюдающий ребенка педиатр. Обязательным условием было раздельное заполнение опросника (во избежание влияния на ответы друг друга). Критериями исключения родителей из исследования являлись наличие у них психических заболеваний и недостаточное знание русского языка, что могло стать причиной неадекватных ответов. Перед началом исследования респонденты подписывали информированное согласие.

Изучали КЖ детей, достигших 3-месячного возраста и разделенных на 3 группы. Контрольную группу составили 90 здоровых детей, родившихся в срок; из них 50 детей проживали в городе и 40 — в сельской местности. К группам с высоким риском были отнесены 133 ребенка, родившиеся в сроки до 37 нед гестации (недоношенные); из них 84 были городскими и 49 — сельскими жителями; а также 151 ребенок из семей социального риска — 92 из них проживали в городе и 59 — на селе. Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы SPSS 14.0 (SPSS Inc., США). Количественные переменные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартной ошибки среднего значения. Достоверность различий количественных признаков определяли с помощью t-критерия Стьюдента для сравнения независимых выборок. Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

У здоровых детей первого года жизни на основании ответов родителей установлены высокие показатели КЖ как по ОБ, так и по разным шкалам. Наиболее низко родители оценили СОО (табл. 1), что согласуется с данными Н.В. Нечаевой, изучавшей КЖ детей раннего возраста из семей мигрантов [4]. Мнение врачей соответствовало мнению родителей. Врачи высоко оценили КЖ у детей этой группы как по ОБ, так и по всем шкалам. Самым низким был показатель СОО, что, по-видимому, соответствует возрастным особенностям данного контингента детей.

Одной из задач настоящего исследования было выявление противоречий в оценке КЖ, данной родителями и наблюдающим ребенка педиатром. Это весьма актуально, так как до сих пор не решено, кто должен оценивать КЖ малолетнего ребенка, не способного отвечать на вопросы. Естественно, что в такой ситуации педиатр должен быть постоянным и хорошо знать особенности ежедневного функционирования своего пациента для формулирования обоснованного и адекватного ответа. По-видимому, врач более объективно оценивает аспекты КЖ, отражающие нервно-психическое и физическое здоровье ребенка, а родители — социальные аспекты, о которых педиатр может быть не столь осведомлен. Было показано, что в группе здоровых детей достоверных различий в оценке КЖ родителями и педиатрами как по ОБ,

Таблица 1. Показатели КЖ здоровых детей первого года жизни по ответам родителей и педиатров

Шкала QUALIN	Оценка показателей качества жизни, баллы	
	родители	педиатры
Поведение и общение	4,7 $\pm$ 0,2	4,8 $\pm$ 0,2
Способность оставаться одному	4,4 $\pm$ 0,5	4,4 $\pm$ 0,5
Семейное окружение	4,7 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,3
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	4,7 $\pm$ 0,2	4,8 $\pm$ 0,2
Общий балл	4,7 $\pm$ 0,2	4,7 $\pm$ 0,2

Таблица 2. Показатели КЖ детей первого года жизни, родившихся недоношенными, по ответам родителей и педиатров

Шкала QUALIN	Оценка показателей качества жизни, баллы	
	родители	педиатры
Поведение и общение	3,6 $\pm$ 0,6	3,0 $\pm$ 0,4*
Способность оставаться одному	4,0 $\pm$ 0,6	4,2 $\pm$ 0,4
Семейное окружение	4,5 $\pm$ 0,4	3,6 $\pm$ 0,7*
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	3,6 $\pm$ 0,6	3,0 $\pm$ 0,5*
Общий балл	3,7 $\pm$ 0,5	3,3 $\pm$ 0,4*

Примечание:

* — достоверное ($p < 0,001$) отличие по сравнению с показателем, полученным при оценке ответов родителей.

так и по отдельным аспектам, не было выявлено (см. табл. 1).

В группе детей, родившихся недоношенными, отмечена иная тенденция: из всех параметров, характеризующих КЖ, наиболее низко родители оценили ПиО, а также НПРФР (табл. 2). Вероятно, это объясняется тем, что недоношенные дети отстают в развитии от здоровых сверстников, а также имеют отклонения в состоянии здоровья (именно эти 2 шкалы опросника, в большей степени, отражают физический статус и развитие ребенка). Как видно из табл. 2, врачи, как и родители, считают, что в большей степени у недоношенных детей страдают такие аспекты КЖ, как ПиО и НПРФЗ. Тем не менее, в оценках родителей и педиатров выявлены достоверные различия по всем шкалам опросника, кроме параметра СОО. Так, родители недоношенных детей оценили их КЖ выше, чем врачи, т.е. их позиция была более оптимистична.

Одной из задач исследования было изучение особенностей КЖ детей первого года жизни из семей социального риска (неполные семьи, семьи, где родители злоупотребляют алкоголем и т.д.). При этом выявлен важный факт: в отличие от предыдущих подгрупп, в семьях социального риска родители из всех аспектов КЖ наиболее низко оценили СО несмотря на то, что примерно у половины детей этой группы имелись серьезные нарушения в состоянии здоровья (врожденные пороки развития, внутриутробные инфекции, гипотиреоз, последствия перинатального поражения центральной нервной системы и т.д.) (табл. 3). Результаты анкетиро-

Таблица 3. Показатели КЖ детей первого года жизни из семей социального риска по ответам родителей и педиатров

Шкала QUALIN	Оценка показателей качества жизни, баллы	
	родители	педиатры
Поведение и общение	3,8 ± 0,6	3,3 ± 0,6*
Способность оставаться одному	3,8 ± 0,5	3,9 ± 0,5
Семейное окружение	3,7 ± 0,6	2,5 ± 0,6*
Нервно-психическое развитие и физическое здоровье	3,7 ± 0,7	3,2 ± 0,7*
Общий балл	3,7 ± 0,5	3,3 ± 0,5*

Примечание:

* — достоверное ($p < 0,001$) отличие по сравнению с показателем, полученным при оценке ответов родителей.

вания педиатров также показали крайне низкие значения по шкале СО.

Сравнивая оценку КЖ детей из семей социального риска, данную родителями и педиатрами, мы получили результаты, аналогичные отмеченным у недоношенных детей: родители оценили КЖ ребенка выше, чем врачи по всем параметрам, кроме СОО. Как видно из табл. 3, наиболее выраженные различия и в этой группе касались шкалы СО. Сравнение показателей КЖ, полученных на основании ответов родителей, показало, что КЖ здоровых детей, как по ОБ, так и по всем шкалам было достоверно выше, чем у детей, родившихся недоношенными. Наибольшие различия выявлены по ОБ, шкалам ПиО, НПРиФЗ, менее выраженные, но достоверные — по шкалам СОО и СО (см. табл. 1, 2).

По результатам анкетирования педиатров между сравниваемыми группами также выявлены достоверные различия, касавшиеся как ОБ, так и всех шкал КЖ, причем наиболее выраженные — по шкалам ПиО, НПРиФЗ и СО и несколько менее значимые — по параметру СОО (см. табл. 1, 2). Таким образом, по мнению родителей и педиатров, КЖ здоровых детей грудного возраста выше, чем недоношенных, по всем аспектам.

Сравнение оценок КЖ, данных родителями, показало, что у здоровых детей эти показатели были достоверно

выше, чем у детей из семей социального риска (см. табл. 1, 3). Различия оказались весьма выраженными по ОБ и показателям ПиО, СО, НПРиФЗ и чуть менее значимыми — по шкале СОО. При сравнении КЖ детей (здоровых и из семей социального риска), оцененного врачами, установлено, что оно практически совпадало с оценкой родителей (см. табл. 1, 3).

По степени снижения показателя КЖ дети первого года жизни из семей социального риска оказались сравнимы с недоношенными детьми, но у них были хуже, по оценке родителей, показатели шкалы СО, что вполне объяснимо, если учесть неблагоприятные социальные условия жизни ребенка. Кроме того, у детей из семей социального риска хуже также был показатель СОО, в то время как ПиО напротив, оказался выше (см. табл. 2, 3). По оценке врачей, достоверных различий КЖ в этих группах по ОБ также не обнаружено (см. табл. 2, 3). В то же время, у недоношенных детей оказались выше параметры по шкалам СОО и особенно СО, а у детей из семей социального риска — по шкалам ПиО и НПРиФЗ.

Таким образом, в результате проведенного исследования установлено, что, по мнению, и родителей, и педиатров, КЖ здоровых детей первого года жизни достоверно выше по всем показателям шкалы QUALIN, чем у детей, родившихся недоношенными и из семей социального риска. По степени снижения КЖ группы недоношенных детей и детей из семей социального риска оказались сравнимы между собой, хотя отдельные аспекты этого показателя различались: у недоношенных детей достоверно ниже уровень КЖ по шкалам ПиО и НПРиФЗ, а у детей из семей социального риска — СОО и СО. Можно предположить, что у недоношенных детей КЖ снижается, в первую очередь, по показателям, отражающим здоровье и развитие ребенка, а у детей из группы социального риска — социальные аспекты. Указанная тенденция характерна для ответов, как родителей, так и врачей. При сравнении ответов родителей и педиатров установлено, что их мнение едино в оценке КЖ здоровых детей. У детей групп риска родители оценивали их КЖ выше, чем наблюдающие детей педиатры, по всем шкалам, кроме СОО, в то же время наиболее выраженные различия в этих группах касались шкалы СО.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. Pediatr. — 2000. — V. 7, № 6. — P. 605–614.
2. Fekkes M., Theunissen N., Brugman E. et al. Development and psychometric evaluation of the TAPQOL: a health-related quality of life instrument for 1–5-year-old children // Qual Life Res. — 2000. — V. 9, № 8. — P. 961–972.
3. 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.
4. Нечаева Н.В. Состояние здоровья и качество жизни детей раннего возраста из семей мигрантов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — С. 24.
5. Винярская И.В. Методологические аспекты изучения качества жизни у здоровых и больных детей // Бюллетень Национального НИИ общественного здоровья. — 2006. — Вып. 1. — С. 11–14.
6. Винярская И.В. Современное состояние проблемы изучения качества жизни в педиатрии // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2006. — № 3. — С. 28–31.
7. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. — М.: ОЛМА Медиагруп, 2007. — С. 314.

Д.И. Зелинская, Р.Н. Терлецкая

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Больничная летальность среди детей первого года жизни в Российской Федерации и перспективы ее снижения

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ БОЛЬНИЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ СРЕДИ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 1993–2004 ГГ. ПРИВЕДЕНА СТРУКТУРА ЛЕТАЛЬНОСТИ В АКУШЕРСКИХ СТАЦИОНАРАХ, ОТДЕЛЕНИЯХ ПАТОЛОГИИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДРУГИХ СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ. ПОКАЗАНО, ЧТО БОЛЬНИЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ СРЕДИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ПОСТОЯННЫМ СНИЖЕНИЕМ. НЕУСТОЙЧИВЫЕ ТЕНДЕНЦИИ ОТМЕЧЕНЫ В ОТНОШЕНИИ ЛЕТАЛЬНОСТИ НОВОРОЖДЕННЫХ И ДЕТЕЙ ДО 1 ГОДА В 1-Е СУТКИ ПОСТУПЛЕНИЯ В СТАЦИОНАР. В СВЯЗИ С ЭТИМ ВАЖНО РАЗВИТИЕ РЕАНИМАЦИОННОЙ СЛУЖБЫ ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ. СНИЖЕНИЕ ДОСУТОЧНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ВОЗМОЖНО ПРИ СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ В ВОЗРАСТЕ ДО 1 ГОДА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МЛАДЕНЧЕСКАЯ СМЕРТНОСТЬ, БОЛЬНИЧНАЯ ЛЕТАЛЬНОСТЬ, ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ.

Контактная информация:

Зелинская Дина Ильинична,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отдела
социальной педиатрии Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119296, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-15-71
Статья поступила 02.02.2007 г.,
принята к печати 10.12.2007 г.

Одна из основных проблем депопуляции для России с ее огромной территорией и достаточно низкой плотностью населения — это рост смертности населения, которая всегда была значительно большей, чем в странах Западной Европы. Смертность детей в возрасте до 1 года занимает небольшой удельный вес в общей смертности населения (в 2004 г. — 0,76%), однако оказывает непосредственное влияние на демографическую ситуацию в стране в целом. Сравнительно более высокая младенческая смертность и резко выраженная территориальная ее дифференциация остаются свойственными для современной России [1–4].

Анализ показателей больничной летальности среди детей в возрасте до 1 года имеет большое значение в поиске путей снижения младенческой смертности. Знание ее региональных особенностей, возрастной и причинной структуры дает возможность органам и учреждениям практического здравоохранения планировать дифференцированные меры в данном направлении.

Ежегодно в медицинские учреждения Минздравсоцразвития РФ госпитализируются более 1 млн детей в возрасте до 1 года, число их постоянно растет (табл. 1). Так, в 2004 г. по сравнению с 2000 г. в стационарах детей указанной возрастной группы находилось на 19,3% больше. Следует отметить, что при увеличивающемся числе госпитализированных детей в возрасте до 1 года количество умерших уменьшается. Удельный вес детей, умерших в стационарах, среди всех умерших в данном возрасте составляет около 80% и в последние годы практически не снижается.

13

D.I. Zelinskaya, R.N. Terletskeya

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

Hospital infant mortality in the Russian Federation and perspectives for its reduction

THE RESEARCHERS GIVE THE ANALYSIS FINDINGS OF THE HOSPITAL MORTALITY INDICES AMONG INFANTS UNDER 1 YEAR OLD IN THE RUSSIAN FEDERATION WITHIN THE PERIOD FROM 1993 TO 2004. THEY PROVIDE THE MORTALITY STRUCTURE IN THE OBSTETRIC IN-PATIENT, NEW-BORN PATHOLOGIES DEPARTMENTS, AS WELL AS OTHER IN-PATIENT INSTITUTIONS. THEY SHOWED THAT THE HOSPITAL MORTALITY AMONG INFANTS IN THE RUSSIAN FEDERATION IS CHARACTERIZED BY THE CONTINUOUS REDUCTION. THE UNSTABLE TRENDS ARE MARKED IN RESPECT OF NEW-BORN AND INFANT MORTALITY WITHIN THE FIRST 24 HOURS FROM THE MOMENT THEY ARRIVE TO THE IN-PATIENT DEPARTMENT. THEREFORE, IT IS ESSENTIAL TO DEVELOP THE RESUSCITATION SERVICES FOR THE NEWBORNS. THE REDUCTION OF THE LESS THAN 24 HOURS MORTALITY IS POSSIBLE ONLY IF THE OUTPATIENT CARE FOR THE INFANTS UNDER 1 YEAR OLD IS IMPROVED.

KEY WORDS: INFANT MORTALITY, HOSPITAL MORTALITY, INFANTS.

Таблица 1. Число госпитализированных и умерших детей в медицинских учреждениях Минздравсоцразвития РФ

Показатель	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
Число госпитализированных детей в возрасте до 1 года	1 118 349	1 210 891	1 281 211	1 338 633	138 660
Число умерших в стационарах детей в возрасте до 1 года	15 929	15 838	15 221	14 683	13 866
Всего умерших детей в возрасте до 1 года	19 286	19 104	18 407	18 142	17 339
Удельный вес детей в возрасте до 1 года, умерших в стационарах, %	82,6	82,9	82,7	80,9	80,0

Как свидетельствуют данные официальной статистики, больничная летальность в группе детей до 1 года жизни, как и в возрасте 0–14 лет, в РФ имеет устойчивую тенденцию к снижению. Общая летальность на 100 выживших из стационара за период с 1993 по 2004 гг. уменьшилась в 2,3 раза и составила 1% (рис. 1). При этом установлена статистически достоверная прямая корреляция средних показателей больничной летальности на первом году жизни от уровня младенческой смертности ($r = 0,822$) и обратная зависимость — от уровня летальности на дому ($r = 0,947$).

Важно отметить, что использование коечного фонда, укомплектованность должностей врачей и удельный вес врачей, имеющих различные квалификационные категории, были различными на территориях с низкими и высокими показателями больничной летальности (различия не достоверны). Более значимой оказалась зависимость уровня летальности среди детей в акушерских стационарах от укомплектованности штата врачей-неонатологов. Больничная летальность в группе детей первого года жизни в регионах отличается заметным разнообразием. Самые высокие ее показатели зарегистрированы в Южном федеральном округе (ФО), (табл. 2); в Центральном и Дальневосточном ФО за редким исключением ее уровень был выше общероссийского, а в остальных ФО — стабильно ниже, чем по России в целом. Так же различны темпы снижения больничной летальности в регионах. Наиболее интенсивное снижение этого показателя в 2000–2004 гг. отмечено в Приволжском, Уральском и Сибирском ФО (на 30,8–35,7%), самое низкое — в Центральном ФО (на 8,3%). В других ФО данный показатель снижался на 15,4–23,5%.

Больше всего детей первого года жизни из всех находящихся в стационарах в этом возрасте, умирает от различных патологических состояний, возникающих в перинатальном периоде. Затем следуют врожденные аномалии, болезни органов дыхания и инфекционные заболевания (рис. 2). В динамике такое распределение причин в структуре больничной летальности сохраняется, хотя наметилась тенденция к уменьшению удельного веса детей, умерших от патологии органов дыхания (на 2,5%), инфекционных и паразитарных болезней (на 1,7%) и увеличению доли умерших от врожденных аномалий (на 2%) и прочих причин (на 0,6%). Распределение показателей больничной летальности от различных причин по ранговым местам показало, что 1-е место занимают злокачественные новообразования, имеющие небольшой удельный вес (в 2004 — 0,6%) и входящие в группу прочих причин. Больничная летальность от них в 2004 г. составила 11,9 случаев на 100 детей, выживших из стационара с данным заболеванием. На 2-м месте находятся врожденные аномалии, на 3-м — летальность от перинатальных причин, на 4-м — от инфекционных и паразитарных болезней, на 5-м — от болезней органов дыхания (табл. 3).

За период 1993–2004 гг. отмечено снижение больничной летальности среди детей первого года жизни от всех причин, однако наиболее интенсивными темпами — от патологических состояний, возникающих в перинатальном периоде (в 3,4 раза), болезней органов дыхания (в 3,2 раза), в частности от пневмонии (в 2,3 раза) и инфекционных болезней (в 2,7 раза) и более медленными — от врожденных аномалий (в 1,9 раза) и сепсиса (в 1,3 раза).

Ежегодно в стране от врожденных аномалий в стационарах умирает около 4 тыс. детей в возрасте до 1 года. Так,

Таблица 2. Показатели больничной летальности детей в возрасте до 1 года в регионах РФ (в %)*

Регион	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
РФ	1,4	1,3	1,2	1,1	1,0
Центральный ФО	1,2	1,4	1,3	0,9	1,1
Северо-Западный ФО	1,1	1,1	1,0	1,0	0,9
Южный ФО	1,7	1,5	1,7	1,3	1,3
Приволжский ФО	1,3	1,1	1,0	1,0	0,9
Уральский ФО	1,3	1,2	1,0	0,9	0,9
Сибирский ФО	1,4	1,3	1,1	0,9	0,9
Дальневосточный ФО	1,3	1,4	1,2	1,2	1,1

Примечание:

* данные представлены с 2000 г. в связи с перераспределением субъектов РФ по федеральным округам (ФО).

Рис. 1. Динамика показателей общей больничной летальности среди детей в возрасте до 1 года и в возрасте 0–14 лет в РФ

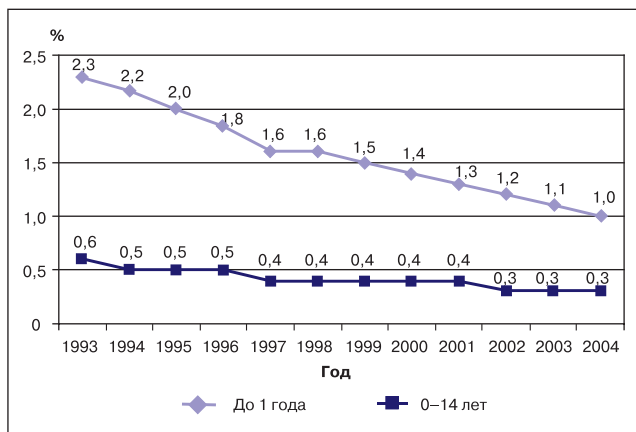
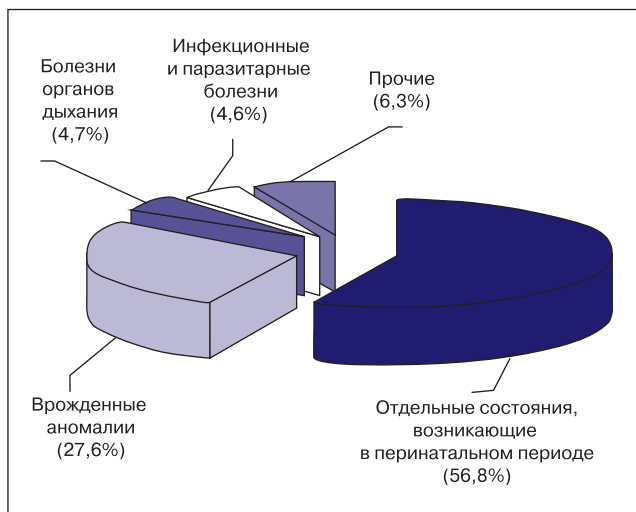


Рис. 2. Структура больничной летальности среди детей в возрасте до 1 года в РФ (2004 г.)



в 2004 г. от этой причины погибли 3829 детей; показатель больничной летальности составил 6,1 на 100 выбывших из стационара с данным заболеванием. Как свидетельст-

вуют данные литературы, снижение больничной летальности от врожденных аномалий развития произошло за счет лучшего пренатального выявления пороков развития, в частности сердечно-сосудистой системы, центральной нервной системы, ввода в действие детских кардиохирургических отделений, совершенствования ряда неонатальных хирургических технологий [5].

От отдельных состояний, возникающих в перинатальном периоде, в 2004 г. в стационарах умерли 7872 ребенка (1,2%) в возрасте до 1 года. Больничная летальность детей от перинатальных причин обусловлена недооценкой факторов риска и состояния беременной женщины, отсутствием заблаговременной госпитализации беременных с высокой степенью риска, несвоевременным проведением кесарева сечения. Гибель детей в результате надрыва мозжечкового намета, массивных субарахноидальных кровоизлияний, дислокации ствола головного мозга свидетельствует о неудовлетворительном ведении родов [6]. В целом по России удельный вес детей, умерших от инфекционных и паразитарных болезней небольшой — в 2004 г. умерли 637 детей в возрасте до 1 года. Прогресс в области неонатологии и реаниматологии открыли возможность выхаживания глубоко недоношенных детей и новорожденных с серьезными проблемами при рождении. Однако с этим же обстоятельством связано повышение и без того высокого уровня внутрибольничных инфекций у новорожденных. Прежде всего, это отражается на заболеваемости пациентов отделений интенсивной терапии и реанимации новорожденных [7].

Заболеваемость новорожденных обуславливается, наряду с нарушениями правил асептики и антисептики, а также противоэпидемического режима, наличием объективных факторов, таких, как значительное техническое усложнение диагностических и лечебных манипуляций, увеличение количества операций, а также их усложнение, проведение вмешательств, часто на фоне иммунодепрессии и в раннем неонатальном периоде. Кроме того, неуклонно расширяются показания к антибиотикотерапии, причем преимущественно с использованием препаратов резерва, активно применяется большое количество дезинфектантов и антисептиков. Это способствует формированию госпитальных штаммов микроорганизмов, мультирезистентных к антибиотикам. Увеличивается риск внутрибольничного инфицирования за счет формирования коллекти-

Таблица 3. Показатели больничной летальности среди детей в возрасте до 1 года (в %)

Причина	1993 г.	1994 г.	1995 г.	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
Все причины	2,3	2,2	2,00	1,8	1,6	1,6	1,5	1,4	1,3	1,2	1,1	1,0
Инфекционные и паразитарные болезни	1,6	1,3	1,3	1,3	1,2	1,0	1,1	1,0	0,9	0,7	0,6	0,6
из них сепсис	21,8	17,9	16,8	16,4	14,6	15,8	18,8	19,9	19,3	15,6	14,8	17,4
Болезни органов дыхания	0,6	0,6	0,5	0,5	0,4	0,46	0,4	0,35	0,3	0,2	0,2	0,2
из них пневмонии	4,2	3,8	3,4	3,2	2,8	3,1	2,7	2,8	2,0	1,9	1,8	1,8
Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	4,1	3,4	3,8	2,6	2,2	2,0	1,8	1,7	1,6	1,4	1,3	1,2
Врожденные anomalies	11,3	10,3	10,2	9,3	9,1	8,1	8,3	7,6	7,6	7,1	6,6	6,1

вов ослабленных детей с различной патологией соматического и хирургического генеза, которые нуждаются в большом количестве инвазивных манипуляций, использовании различной аппаратуры, сложной в обработке, а также в обслуживании большим количеством медицинских работников.

Высокая заболеваемость внутрибольничными гнойно-септическими инфекциями — следствие ряда проблем, связанных с отсутствием системного подхода к организации профилактики таких заболеваний и борьбы с ними. В связи с этим практический интерес представляет исследование, проведенное в Детской городской больнице № 1 Санкт-Петербурга, где была разработана и внедрена система инфекционного контроля в отделении реанимации новорожденных. Система включала постоянное эпидемиологическое наблюдение, микробиологический мониторинг, аптеку для приготовления парентеральных лекарственных препаратов, индивидуальную и когортную изоляцию пациентов, обработку медицинским персоналом рук безводным антисептиком, алгоритмы выполнения манипуляций, безопасных в эпидемиологическом отношении и т.д. [8].

В целом по России в 2004 г. в возрасте до 1 года умерли в стационарах от болезней органов дыхания 652 ребенка (летальность — 0,2%). Из них 463 (71%) ребенка погибли от острой пневмонии (летальность — 1,8%). Однако ситуацию нельзя считать благополучной, так как в 40 субъектах из 89 произошло повышение летальности от острой пневмонии и на 42 территориях этот показатель превышает среднероссийский уровень.

Проведенный нами выборочный анализ медицинских документов детей, умерших от болезней органов дыхания,

свидетельствует об однотипных дефектах: поздняя обращаемость, лечебно-диагностические и деонтологические ошибки, неадекватное и несвоевременно начатое лечение, нерациональная антибиотикотерапия, поздняя диагностика, особенно у детей первых 3 мес жизни, неготовность медицинских работников к оказанию экстренной и интенсивной медицинской помощи. Аналогичные данные получены и другими авторами [9–11].

В первые 24 ч после поступления в стационар каждый год умирает более 2 тыс. детей (не считая умерших в родильных домах в первые 24 ч после рождения). В 2004 г. умерли 2197 детей (15,8% всех детей, умерших в стационарах в этом возрасте). Уровень досуточной летальности в целом по Российской Федерации и отдельных ФО снижается, хотя этот процесс имеет неустойчивый характер. Превышение общероссийского уровня досуточной летальности отмечено в Северо-Западном, Уральском и Дальневосточном ФО, в отдельные годы — в Южном ФО (табл. 4).

Низкие показатели летальности среди детей в возрасте до 1 года в 1-е сутки после поступления в стационар не всегда свидетельствуют о благополучии, так как чаще они сочетаются с высоким уровнем летальности на дому. Высокие показатели досуточной летальности, как правило, связаны с серьезными недостатками в оказании амбулаторно-поликлинической помощи детям, несвоевременной диагностикой и поздней госпитализацией детей, а также с недостаточным объемом оказания реанимационной помощи в условиях стационара.

Важно отметить, что среди детей в возрасте до 1 года, погибших в 1-е сутки госпитализации, более 40% приходится на умерших от острой пневмонии; их удельный вес не снижается как в целом по России, так и в отдельных ФО (табл. 5).

Таблица 4. Удельный вес детей в возрасте до 1 года, умерших в 1-е сутки госпитализации (в %)

Регион	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
РФ	17,6	16,2	16,5	17,0	15,8
Центральный ФО	15,9	16,1	15,3	13,3	12,9
Северо-Западный ФО	18,2	12,9	18,6	22,6	18,9
Южный ФО	18,3	16,1	17,3	14,7	14,9
Приволжский ФО	17,0	13,6	15,9	17,0	16,3
Уральский ФО	16,8	16,7	18,1	21,4	26,2
Сибирский ФО	13,7	15,8	12,9	16,6	12,6
Дальневосточный ФО	16,9	28,2	21,8	27,1	19,6

Таблица 5. Удельный вес детей в возрасте до 1 года, умерших в 1-е сутки госпитализации от острой пневмонии (в %)

Регион	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
РФ	41,8	39,8	40,4	45,1	41,7
Центральный ФО	50,5	48,6	37,3	42,0	35,4
Северо-Западный ФО	70,6	38,5	29,4	71,4	52,0
Южный ФО	32,9	32,7	40,0	38,5	37,8
Приволжский ФО	45,3	36,7	42,9	48,0	40,6
Уральский ФО	39,4	43,6	37,0	42,9	46,7
Сибирский ФО	42,8	36,4	35,4	39,6	38,7
Дальневосточный ФО	45,5	50,7	53,3	58,3	71,4

Значительная часть детей (> 40%) в возрасте до 1 года умирают в акушерских стационарах, 1/5 часть — в отделениях патологии новорожденных (ОПН) и 1/3 — в других стационарах.

Несмотря на то, что сокращение числа умерших (табл. 6) в указанных стационарах происходит различными темпами (с 2000 по 2004 г. в акушерских стационарах — на 2,3%, в отделениях патологии новорожденных — на 5,1%, в других стационарах — на 21,7%), в динамике такое распределение сохраняется. Так, в 2004 г. на акушерские стационары пришлось 43,3% умерших детей, на ОПН — 21,3%, на другие стационары — 35,4%.

Около 2 тыс. детей в Российской Федерации умирают в первые 24 ч после рождения, причем их число за последние годы не уменьшилось (в 2000 г. — 1887, в 2004 г. — 1903), а доля умерших в возрасте 0–6 сут жизни колеблется от 22,5 до 27,0%.

Среди причин смерти в акушерских стационарах 78,9% (2004 г.) приходится на отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде, 19,7% — на врожденные аномалии и только 1,4% — на прочие причины. В свою очередь, около половины случаев смерти новорожденных от перинатальных состояний связано с синдромом респираторных расстройств (49,3%), 17,5% — с внутриматочной гипоксией и асфиксией, 14,3% — с инфекциями перинатального периода. Важно отметить, что на разрыв внутричерепных тканей приходится 5,4% случаев гибели детей этой возрастной группы.

Современные перинатальные технологии, внедряемые на пренатальном этапе, в родильных домах, реанимационных и неонатальных отделениях, оказали влияние на снижение летальности в акушерских стационарах. В результате внедрения протокола первичной реанимации новорожденных в родовом зале, совершенствования лекарственных формуляров, большей доступности современных медикаментов и расходных материалов, улучшения материальной базы родильных домов и реанимационных отделений снизилась летальность, обусловленная такими при-

чинами, как синдром дыхательных расстройств, внутричерепные кровоизлияния, инфекции перинатального периода, сепсис.

Поскольку снижение летальности новорожденных является следствием совершенствования комплекса акушерских, реанимационных и неонатальных технологий, некоторыми авторами проанализирован вклад каждой из них. Установлена высокая корреляционная связь между частотой использования операций наложения щипцов, а также отрицательная корреляционная зависимость между частотой использования операции кесарева сечения и летальностью новорожденных в целом, от внутричерепной родовой травмы и синдрома респираторных расстройств [5].

На основании анализа данных официальной статистики установлено, что не все новорожденные своевременно переводятся в отделения ОПН. Так, в 2004 г. из 6010 умерших новорожденных в акушерских стационарах 492 (8,2%) ребенка были в возрасте старше 6 сут.

Создание ОПН способствовало значительному снижению числа инфекционных заболеваний в родильных домах и отделениях, а также улучшению интенсивной и реанимационной помощи новорожденным. Ежегодно через эти отделения проходит около 100 тыс. детей, а умирают около 3 тыс. из них. Уровень больничной летальности в этих отделениях постоянно снижается. Так, с 2001 по 2004 г. ее показатели сократились на 24,3%.

Летальность в ОПН, как и общая больничная, имеет региональные особенности. Наиболее низкий ее уровень отмечен в Сибирском ФО, самый высокий — в Южном и Дальневосточном ФО (табл. 7). Выше общероссийского уровня в отдельные годы летальность в ОПН была в Центральном, Приволжском и Уральском ФО. Устойчивое и наиболее интенсивное снижение ее уровня отмечено только в Приволжском ФО (с 2001 по 2004 г. — на 37,5%). Медленными темпами снижалась летальность среди детей данной группы в Южном (на 11,5%) и Дальневосточном (на 14,8%) ФО.

Таблица 6. Число детей в возрасте до 1 года, умерших в различных стационарах

Стационар	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
Акушерские стационары	6552	6496	6234	6556	6010
Отделения патологии новорожденных	3109	3109	3214	2941	2951
Другие стационары	6268	6233	5773	5186	4905
Всего	15 929	15 838	15 221	14 683	13 866

Таблица 7. Показатели больничной летальности детей в ОПН в разных регионах РФ (в %)

Регион	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
РФ	1,9	3,7	3,5	3,0	2,8
Центральный ФО	1,8	3,3	2,9	3,1	2,6
Северо-Западный ФО	1,1	2,9	3,1	3,0	2,4
Южный ФО	2,8	5,2	5,1	4,0	4,6
Приволжский ФО	2,0	4,0	3,6	2,7	2,5
Уральский ФО	2,2	3,4	3,6	3,0	2,4
Сибирский ФО	1,7	2,9	2,0	2,2	2,3
Дальневосточный ФО	2,7	5,4	5,0	4,4	4,6

Таблица 8. Динамика показателей причин больничной летальности в ОПН в РФ (в %)

Причина	2000 г.	2001 г.	2002 г.	2003 г.	2004 г.
Все причины	1,9	3,7	3,5	3,0	2,8
Сепсис	31,6	26,2	32,2	38,5	31,8
Врожденные аномалии	18,3	18,7	17,3	16,5	15,6
Внутричерепная травма	10,5	9,5	11,6	10,1	10,6
Инфекции перинатального периода	7,7	7,1	6,4	5,6	4,9
Синдром респираторных нарушений	6,9	6,7	5,9	5,1	4,9

В течение 2004 г. в ОПН поступили 105 392 новорожденных, преимущественно из акушерских стационаров; умерли 2951 (2,8%) ребенок. Анализ причин летальности в ОПН показал, что 60,2% детей от различных состояний перинатального периода, 35,8% — от врожденных аномалий, 4,1% — от других причин. В группе погибших от перинатальных состояний 32,5% приходится на дыхательные расстройства, 27,4% — на инфекции перинатального периода, 10,4% — на родовую травму, 5,9% — на внутриутробную гипоксию.

Самыми высокими были показатели летальности от сепсиса, 2-е место заняли врожденные аномалии, 3-е — внутричерепная травма. Снижение больничной летальности в ОПН произошло в первую очередь за счет уменьшения частоты инфекций перинатального периода (на 36,4% по сравнению с 2000 годом), синдрома респираторных нарушений (на 29%) и врожденных аномалий (на 14,8%). Летальность новорожденных от сепсиса и внутричерепной травмы практически одинаковая (табл. 8). По мнению ряда исследователей, снижению больничной летальности может способствовать системный подход в работе службы неотложной неонатологии. Так, снижению

больничной летальности способствовали активизация выездной консультативной помощи и ранняя перегоспитализация в специализированные неонатальные центры, а также повышение уровня неонатологической реанимационной помощи в регионе [12].

Таким образом, больничная летальность среди детей до 1 года жизни в Российской Федерации характеризуется постоянным снижением, как в целом, так и в ОПН. Неустойчивые тенденции сохраняются для показателей летальности среди новорожденных от родовой травмы и детей в возрасте до 1 года от острой пневмонии в 1-е сутки поступления в стационар. В связи с этим, для снижения больничной летальности в акушерских стационарах важно развитие реанимационной службы для новорожденных. Снижение досрочной летальности возможно при совершенствовании внебольничной помощи детям в возрасте до 1 года. При этом важны сроки начала лечения ребенка в амбулаторных условиях и организация этапа транспортировки детей с угрожающими жизни состояниями, который также должен сопровождаться лечебными мероприятиями. Очевидна также необходимость внедрения социального патронажа детей из семей высокого социального риска.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Щепин О.П., Овчаров В.К. Опыт развития первичной медицинской помощи в Российской Федерации и за рубежом // Здравоохранение Российской Федерации. — 2001. — № 5. — С. 3–6.
- Мухина Т.В., Какорина Е.П. Перинатальная смертность в городской и сельской местности в Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. — 2005. — № 5. — С. 29–34.
- Смертность детского населения России / Под ред. А.А. Баранова и В.Ю. Альбицкого. — М.: Литтера, 2006. — С. 280.
- Мухина Т.В. Некоторые проблемы снижения детской смертности // Здравоохранение Российской Федерации. — 2006. — № 1. — С. 23–29.
- Бабина Р.Т., Боярский С.Н., Курова Э.Г. и др. Снижение младенческой смертности как итог организационной деятельности службы родовспоможения и детства // Интенсивная терапия. — 2005. — № 2 (доступно на <http://www.icj.ru/2005-02-02.html>).
- Яковлева Т.В. Причины и динамика перинатальной смертности в Российской Федерации // Здравоохранение Российской Федерации. — 2005. — № 5. — С. 26–28.
- Аронскинд Е.В., Ковтун О.П., Мухаметшин Ф.Г. Выживаемость недоношенных детей, пролеченных в реанимационно-консультативном центре для новорожденных областной детской клинической больницы № 1 г. Екатеринбурга // Интенсивная терапия. — 2005. — № 2. — С. 90–92.
- Хрусталева Н.М., Зуева Л.П., Любимова А.В. и др. Разработка и внедрение системы инфекционного контроля, оценка ее эффективности в отделении реанимации новорожденных // Интенсивная терапия. — 2005. — № 2 (доступно на <http://www.icj.ru/2005-02-03.html>).
- Светличная Т.Г. Анализ летальных исходов в стационарах города и села // Здравоохранение Российской Федерации. — 1999. — № 3. — С. 42–44.
- Шапиев Ш.Г., Асхабова Л.М. Организация контроля качества медицинской помощи в сельской центральной районной больнице // Здравоохранение Российской Федерации. — 2003. — № 5. — С. 52–53.
- Суслин С.А., Галкин Р.А. Проблемы совершенствования организации медицинской помощи сельскому населению (обзор литературы) // Здравоохранение Российской Федерации. — 2006. — № 1. — С. 14–17.
- Казаков Д.П., Мухаметшин Ф.Г. Социальная и экономическая эффективность системы неотложной неонатологии в крупном регионе (итоги работы за 10 лет) // Интенсивная терапия. — 2005. — № 2 (доступно на <http://www.icj.ru/2005-02-01.html>).

“...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 нейро- и/или нефротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/в или в/м 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-04-08/07

А.А. Баранов, Т.В. Сергеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Достижения и перспективы развития нефрологии детского возраста

В СТАТЬЕ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА ОТЕЧЕСТВЕННОЙ И ЗАРУБЕЖНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ РАССМАТРИВАЮТСЯ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ СОВРЕМЕННОЙ НЕФРОЛОГИИ. НАРЯДУ С ДОСТИЖЕНИЯМИ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ НЕФРОЛОГИИ, МОЖНО ОТМЕТИТЬ ОПРЕДЕЛЕННОЕ ОТСТАВАНИЕ В ПРОБЛЕМЕ ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ БОЛЕЗНЕЙ ПОЧЕК, А ТАКЖЕ ЗАМЕСТИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ. ПЕРЕЧИСЛЕНА НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ, РАЗВИТИЕ КОТОРЫХ ЦЕЛЕСООБРАЗНО И ПЕРСПЕКТИВНО, С ТОЧКИ ЗРЕНИЯ АВТОРОВ, В БЛИЖАЙШИЕ ГОДЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НЕФРОЛОГИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Сергеева Тамара Васильевна,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник
нефрологического отделения
Научного центра здоровья детей
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-04-49
Статья поступила 19.02.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

20

Нефрология — наука о болезнях почек, интегрирующая достижения многих отраслей медицины, прежде всего генетики, патофизиологии, патоморфологии, иммунологии. Преобладающее большинство врожденных и приобретенных болезней почек прогрессирует до стадии хронической почечной недостаточности (ХПН) уже в детском возрасте или, начавшись в детстве, достигают конечной стадии в молодом возрасте. В последние 10 лет продолжают расти, особенно среди подростков, заболеваемость органов мочеполовой системы и инвалидизация, вызванная этими болезнями [1]. В связи с этим интерес к проблемам нефрологии не ослабевает.

Наибольшее внимание нефрологов привлекают следующие проблемы:

- ХПН;
- генетические основы болезней почек и мочевыводящих путей;
- механизмы развития отдельных синдромов при болезнях почек (артериальной гипертензии, протеинурии);
- механизмы прогрессирования, прогностические критерии течения и исхода болезней почек (гломерулонефрита, рефлюкс-нефропатии);
- эффективность отдельных иммуносупрессивных препаратов, обоснование новых терапевтических подходов, оценка целесообразности ренопротекторной терапии.

Первое место в течение многих лет занимает проблема ХПН. В зарубежных изданиях публикуются сводные многоцентровые данные о числе детей с ХПН, о структуре патологии, приведшей к развитию недостаточности функции почек. Обсуждаются достоинства и недостатки разных методов заместительной терапии (гемодиализ, перитонеальный диализ, трансплантация почки). В связи с появлением новых иммуносупрессивных препаратов проводятся сравнительные исследования, при этом эффективность иммуносупрессии изучается не только при отторжении трансплантата, но и при болезнях трансплантированной почки, включая рецидив заболевания, послужившего причиной развития ХПН. Исследуются механизмы отторжения трансплантата; частота, патогенез и особенности течения отдельных синдромов, осложняющих пост-

A.A. Baranov, T.V. Sergeyeva

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

**Achievements
and perspectives
for the childhood
nephrology development**

BASED ON THE ANALYSIS OF THE RUSSIAN AND FOREIGN LITERATURE, THE AUTHORS HIGHLIGHTED MAIN SCIENTIFIC AREAS OF THE MODERN NEPHROLOGY. ALONG WITH THE ACHIEVEMENTS IN THE STUDY OF THE KIDNEY DISEASES, THERE IS A CERTAIN LAG OF THE RUSSIAN NEPHROLOGY AS FAR AS IT CONCERNS GENETIC GROUNDS FOR THE KIDNEY DISEASES AND ISSUES OF THE RENAL IMPAIRMENT GROWTH AND TREATMENT. THEY LISTED THE SCIENTIFIC AREAS, WHOSE DEVELOPMENT, IN THEIR OPINION, IS EXPEDIENT AND PERSPECTIVE IN THE FORESEEABLE FUTURE.

KEY WORDS: NEPHROLOGY, CHILDREN.

трансплантационный период и присоединяющихся во время диализной терапии. Среди этих синдромов — остеопения, отставание в росте, гиперпаратиреоз, анемия, гипероксалиемия, гипергомоцистеинемия и др.

К сожалению, отечественная нефрология в разработке проблемы ХПН испытывает определенные трудности. Это связано, с одной стороны, с изначальной разобщенностью нефрологов, занимающихся болезнями почек в компенсированной стадии, и специалистов по диализу и трансплантации почки, с другой. Очевидно также отставание развития материальной базы трансплантологии.

В стране отсутствует полный регистр детей с ХПН, хотя в последние годы здесь есть некоторое продвижение. Составляемый с 2000 г. Российский регистр детей с ХПН, на 2003 г. включал более 1300 больных [2]. Отмечаются увеличение доли детей младшего возраста, а также удельного веса перитонеального диализа, используемого в лечении больных указанной группы. Дети старшего возраста и подростки с ХПН в основном находятся на гемодиализе. Около 30% детей с ХПН живут с пересаженной почкой. За год в стране проводится от 18 до 37 пересадок почки, в то время как реальная потребность — около 300. Особенно мало пересадок от живого родственного донора.

Большие успехи достигнуты в изучении генетических основ нефротического синдрома (НС). Установлено, что врожденный НС финского типа вызывается мутацией гена NPHS1, кодирующего нефрин, а мутация гена NPHS2, кодирующего подоцин, проявляется развитием как семей-

ного, так и спорадического стероидрезистентного НС (СРНС) с морфологической основой в виде фокально-сегментарного гломерулосклероза (ФСГС). В настоящее время в НЦЗД РАМН начаты исследования гена подоцина при СРНС детей. Установление мутаций гена подоцина позволило диагностировать семейный аутосомно-рецессивный НС при неинформативности других диагностических тестов, включая биопсию почки. Различные мутации гена, ассоциированные с опухолью Вильмса (WT1-ген), сопровождаются диффузным мезангиальным склерозом с развитием СРНС, синдромов Denis-Drash и Frasier. В настоящее время известны более 30 мутаций только для гена подоцина, одного из белков, обеспечивающих нормальную структуру почечного фильтра, нарушение которой ведет к протеинурии (табл. 1). Наряду с генами, кодирующими белки подоцитов, интенсивно изучаются гены ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС). Установлена связь полиморфизма генов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) и рецепторов ангиотензина с течением, ответом на терапию и прогнозом ряда болезней почек (табл. 2). В исследованиях, выполненных в НЦЗД РАМН, установлена связь I/D полиморфизма гена АПФ с развитием ХПН в исходе НС: у детей с НС в стадии ХПН достоверно преобладал DD генотип, который может быть использован в качестве генетического маркера прогрессирования НС до стадии ХПН.

По современным представлениям, целостность клубочкового фильтра обеспечивается взаимодействием подоци-

Таблица 1. Генетически обусловленные болезни органов мочевой системы

Ген	Локус	Белок	Синдром
NPHS2	1q25–q32	Подоцин	Аутосомно-рецессивный стероидрезистентный ФСГС
ACTN4	19q13	α -актинин 4	Аутосомно-доминантный ФСГС I типа (FSGS1) с поздним дебютом протеинурии
?	11q21–q22	?	Аутосомно-доминантный ФСГС II типа (FSGS2)
NPHS1	19q12–q13	Нефрин	Врожденный нефротический синдром финского типа с внутриутробной протеинурией
ИЛ 4, STAT6	?	Сигнальный трансдуктор и активатор	НС с минимальными изменениями у детей с бронхиальной астмой, $\uparrow$ IgE
WT1	11p13	цинк-содержащий нуклеарный белок	Синдром Denys–Drash: СРНС с аплазией почек, мужским псевдо-гермафродитизмом и/или опухолью Вильмса
FRAS1	4q21	белок внеклеточного матрикса	Синдром Фрайзера: СРНС с аномалиями гениталий или диафрагмы
COL4A5	X хромосома 21–22q	Коллаген IV типа	Синдром Альпорта

Таблица 2. Генетические основы болезней органов мочевой системы (гены РААС)

Ген	Генотип	Прогностическое значение	Заболевания почек
ACE	II	Благоприятный исход, высокая чувствительность к ингибиторам АПФ	ФСГС, диабетическая и другие нефропатии, IgA-нефропатия, рефлюкс-нефропатия, интерстициальный нефрит, поликистоз почек
	ID	Менее благоприятный исход, уменьшение чувствительности к ингибиторам АПФ	
	DD	Прогрессирование нефропатии, ухудшение функции почек, снижение скорости клубочковой фильтрации, чувствительности к ингибиторам АПФ и блокаторам рецепторов ангиотензина II (AT-R)	
ANG	M235M	Благоприятный исход, сохранность почечных функций	IgA-нефропатия
	M235T	Менее благоприятный исход	
	T235T	Прогрессирование нефропатии, снижение функции почек	

тарных белков с белками щелевидной диафрагмы и с белками мезангиального матрикса (табл. 3). Важную роль при этом играет взаимодействие белков щелевидной диафрагмы с актиновым скелетом подоцита, регулируемое с участием адгезивных молекул, новые классы которых открываются на базальной мембране клубочков. Основными причинами сглаживания отростков подоцитов, ведущего к протеинурии, являются: изменения щелевой диафрагмы и гломерулярной базальной мембраны; нарушение взаимодействия подоцитов с гломерулярной базальной мембраной; изменение актинового цитоскелета подоцитов, связанных с ним белков, а также — отрицательно заряженной апикальной мембраны подоцитов. Современные знания о роли подоцитов в гомеостазе и патологии гломерул изменяют наши представления о патофизиологии гломерулярных болезней и служат основанием для новых подходов к их терапии. Речь может идти о лекарствах, протективных для подоцитов, улучшающих экспрессию протеинов щелевой диафрагмы, или даже о стимуляции регенеративной пролиферации подоцитов.

В последние годы активно изучаются механизмы прогрессирования болезней почек, роль факторов роста и хемокинов в этом процессе. Существующие представления о стадиях развития прогрессирующего воспаления сведены в универсальную схему, выделены начальная фаза, фаза распространения, прогрессирования и терминальная — сморщивание почки, уремия [3].

Любое повреждение вызывает образование провоспалительных медиаторов, которые в свою очередь стимулируют инфильтрацию лейкоцитами в месте повреждения (рис. 1). Продолжающееся действие хемокинов в конечном итоге через стимуляцию макрофагов, фибробластов, мезангиальных клеток ведет к воспалению клубочков и пролиферации интерстициальных фибробластов, что сопровождается «мочевыми синдромами», в том числе протеинурией (см. рис. 1).

Одновременные исследования про- и противовоспалительных цитокинов, а также адгезивных молекул, проведенные сотрудниками Научного центра здоровья детей РАМН, позволили в клинических условиях подтвердить просклеротическую функцию трансформирующего фактора роста (ТФР) β при прогрессирующем гломерулонефрите. Кроме того, показано, что указанный цитокин может быть маркером склерозирования почечной ткани. Высказано предположение о возможном дефекте гена интерлейкина (ИЛ) 10 у больных с идиопатическим НС. В Научном центре здоровья детей РАМН также завершено исследование высокочувствительного маркера активации моноцитарного звена клеточного иммунитета — белка неоптерина, широко используемого в трансплантологии для диагностики отторжения трансплантированной

почки. На основании обнаружения высокого уровня неоптерина в крови и максимально высокой его экскреции действующими нефронами у детей с ХПН выдвинуто предположение о просклеротическом действии этого белка.

Хотя влияние начального стимула может уменьшиться или вовсе отсутствовать, структурные повреждения ткани в результате острого воспаления могут оказаться необратимыми. Вовлекаются другие механизмы, связанные с протеинурией и уменьшением количества работающих нефронов. Постоянно стимулируемая продукция хемокинов приводит к распространению воспаления в интерстиции, к деструкции капилляров, тубулярной атрофии, прогрессирующему снижению функций почек (см. рис. 1). При благоприятном исходе отмечается фаза разрешения, характеризующаяся снижением продукции хемокинов.

Исходя из предложенной схемы воспаления, может быть несколько направлений противовоспалительной терапии: блокада адгезивных молекул, применение антагонистов хемокиновых рецепторов, подавление продукции хемокинов, элиминация «хемокиновых» лейкоцитов. Наиболее перспективной считается разработка антагонистов хемокиновых рецепторов [4, 5].

Одним из частных направлений в изучении механизмов прогрессирования болезней почек является исследование тубулоинтерстициальных изменений. Приоритетные работы по диагностике указанных изменений принадлежат отечественным нефрологам. Тубулоинтерстициальные изменения представляются моделью «порочного круга»: цитокины, продуцируемые лимфоцитами, инфильтрирующими интерстиций, стимулируют другие клетки, прежде всего, собственно ренальные, к продукции новых цитокинов (рис. 2). В исследованиях, выполненных сотрудниками Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН, наряду с установлением роли провоспалительных цитокинов в развитии тубулоинтерстициальных изменений впервые доказано участие в патогенезе этих изменений хемотаксического для моноцитов белка-1 (MCP-1) [6].

Эндотелин — самый мощный из известных вазоконстрикторов, он в десятки раз активнее ангиотензина II и оказывает более длительное действие. Этот пептид эндотелиальных клеток имеет 3 изоформы, кодируемые 3 разными генами. Идентифицированы 2 субтипа эндотелиальных рецепторов к эндотелину. Изучаются экспрессия данного белка разными типами клеток, чувствительность клеток к нему, другие (не вазоконстрикторные) эффекты эндотелина, в том числе и пролиферативный.

В почке эндотелин вырабатывается эндотелиальными, мезангиальными и эпителиальными клетками. Повышенная экспрессия эндотелина сопровождается длительной вазоконстрикцией, повышенной гладкомышечной пролиферацией, увеличением числа клеток в клубочке, стимуля-

Таблица 3. Белки щелевидной диафрагмы

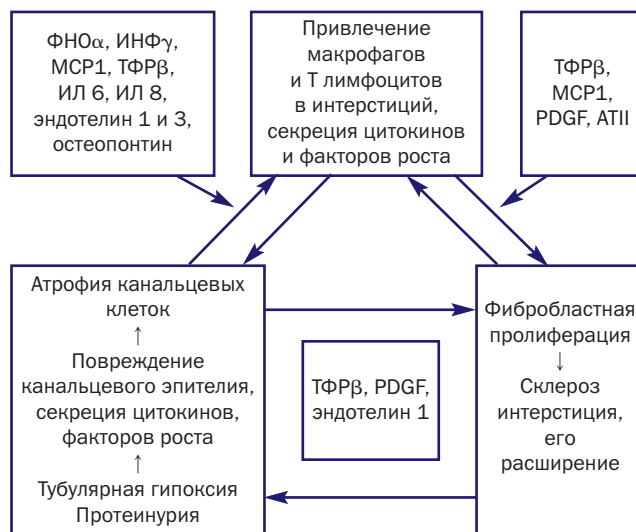
Белок	Характеристика
Нефрин	Мутации гена нефрина, NPHS1, сопровождаются протеинурией и сглаживанием отростков подоцитов
Neph-1	При нарушении взаимодействия с нефрином обуславливает протеинурию
ZO-1	Обеспечивает взаимодействие с актином (локализован с цитоплазматической стороны)
CD2-AP	Взаимодействует с CD2-рецепторами Т лимфоцитов, нефрином, подоцином, актином
FAT-семейство кадгеринов	Утрата его вызывает сглаживание отростков подоцитов и протеинурию
Р-кадгерин	Блокирование его ведет к протеинурии (локализован с нефрином и ZO-1)
Подоцин	Мутация гена подоцина, NPHS2, сочетается с аутосомно-рецессивным СРНС, взаимодействует с CD2-AP и нефрином

Рис. 1. Динамика изменений в ткани почки при ее альтерации



цией фибробластов с гиперпродукцией интимы, что в итоге через снижение кровотока и скорости клубочковой фильтрации, т.е. через ишемию почек, приводит к развитию гломерулосклероза и артериальной гипертензии (АГ).

Рис. 2. Патогенез изменений тубулоинтерстициальной ткани при нефропатиях



Активаторами экспрессии и(или) синтеза эндотелина являются: тромбин, ТФР β, аргинин, вазопрессин, активаторы протеинкиназы С, эпинефрин, брадикинин, ИЛ 1β, ФНО α, эндотоксин, циклоспорин А.

В исследованиях, выполненных в Научном центре здоровья детей РАМН, впервые в условиях клиники удалось продемонстрировать дозозависимый эффект оксида азота — одного из маркеров эндотелиальной дисфункции, особенно выраженной при гломерулонефрите, сопровождающемся АГ.

Определенный прогресс в отечественной клинической нефрологии связан с распространением методов исследования (нефросцинтиграфия, суточное мониторирование артериального давления, биопсия почки, исследование дисморфных эритроцитов, микроальбуминурии), улучшающих диагностику прогрессирующих болезней почек — таких, как рефлюкс-нефропатия, IgA-нефропатия, диабетическая нефропатия, многие формы хронического гломерулонефрита — как первичного, так и в рамках системных заболеваний.

Развиваемое преимущественно отечественными нефрологами направление — изучение роли неблагоприятных факторов внешней среды в развитии патологии почек; интерес к этому направлению оправдан действительно плохой экологической ситуацией в стране.

В упрощенном виде можно выделить 3 группы подходов к терапии прогрессирующих болезней почек (прежде всего гломерулярных): системная иммуносупрессия, локальная иммуносупрессия, воздействие на отдельные патогенетические звенья болезней.

Развитие системной иммуносупрессии включает увеличение доз, длительности курсов, сочетание нескольких иммуносупрессивных препаратов. Нефрологическая клиника НЦЗД РАМН первой начала применять многие новые методы терапии, разработанные в мире, особенно в лечении гломерулонефрита. В настоящее время в клинике применяются протоколы Mendoza, Valdo, с включением пульс-терапии кортикостероидами, апробированы и внедрены лечение циклоспорином А и мофетил микофенолатом.

Локальная иммуносупрессия — перспективное направление в терапии прогрессирующих заболеваний. Теоретической основой такой терапии являются представления о важной роли хемокинов в развитии воспаления и склероза.

В эксперименте получены поликлональные антитела против хемокиновых рецепторов, применение этих антител снижало лейкоцитарную инфильтрацию и уменьшало фиброз почечной ткани у экспериментальных животных. Биспецифичные антитела связывают хемокиновые рецепторы на лимфоцитах и CD3+ Т лимфоцитах (или экзотоксин бактерий и хемокин), что побуждает их уничтожать клетку-мишень [7].

Примером эффективного применения моноклональных антител против CD20 антигена В-клеток может быть лечение мембранозной нефропатии препаратом ритуксимаб. Перспективно создание подоцито-протекторных препаратов. По аналогии с блокаторами АПФ и антагонистами рецепторов ангиотензина перспективным может оказаться применение антагонистов рецепторов эндотелина. Уже доказано, что уменьшение протеинурии при лечении блокаторами рецепторов ангиотензина сочетается с нормализацией экспрессии нефрина. При экспериментальной диабетической нефропатии протеинурия прекращается при применении ингибиторов АПФ и антител к ТФР β . Однако, несмотря на очевидные перспективы применения ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина, многие препараты этих групп не прошли клинические испытания у детей.

К безусловным успехам отечественных нефрологов следует отнести разработку клинических рекомендаций и протокола по диагностике и лечению инфекции мочевой системы. Целесообразна подобная договоренность по терминологии и ведению многих других болезней почек. В настоящее время доказано противовоспалительное действие статинов, для применения которых несколько лет назад теоретическим обоснованием являлись их антигиперлипидемические свойства. Есть сообщения, в том числе в отечественной литературе, об удачном опыте применения статинов в неконтролируемых исследованиях, при СРНС. Новые обоснования получены для применения при болезнях почек, в том числе при СРНС, антиоксидантов. Наряду со статинами, антиоксидантами, антикоагулянтами, из препаратов, воздействующих на отдельные звенья патогенеза СРНС, наибольшее применение получили ингибиторы АПФ и блокаторы рецепторов ангиотензина. Помимо прямого назначения при АГ, эти препараты используются с антипротеинурической и ренопротекторной целью. В недавних контролируемых исследованиях у взрослых пациентов получены доказательства замедления прогрессирования ФСГС при сочетанном применении ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина. Несмотря на очевидную целесообразность применения этих препаратов и у детей с прогрессирующими болез-

нями почек, до настоящего времени многие из них не имеют официальной регистрации в реестре средств, разрешенных к применению в педиатрии.

Таким образом, проблемой, требующей быстрого решения в нашей стране, является развитие законодательной и материальной базы для заместительной терапии детей с ХПН — трансплантации почки и диализа. Основываясь на анализе отечественной и зарубежной научной литературы, перспективными научными направлениями для нефрологии можно считать изучение:

1. Структуры и полиморфизма генов, ответственных за развитие и течение болезней почек.
2. Механизмов развития и возможностей коррекции синдромов, развивающихся при ХПН у детей, в том числе в условиях терапии гемодиализом и после трансплантации почки.
3. Факторов прогрессирования разных форм гломеруло-нефрита, с особым вниманием к системе хемокинов, эндотелиальной дисфункции с целью обоснования новых терапевтических подходов, включая поиск способов замедления прогрессирования при разных клинико-морфологических вариантах болезни. Апробация новейших методов лечения, включая локальную иммуносупрессию.
4. Механизмов возникновения и прогрессирования рефлюкс-нефропатии, возможностей ее предупреждения. Разработка методов профилактики рецидивов инфекции мочевыводящей системы.
5. Подоцитарных белков, включая их продукцию, взаимодействие, генную регуляцию этих процессов, роль в развитии протеинурии и в прогрессировании гломеруло-нефрита и, возможно, других болезней почек. Выяснение влияния лекарственных препаратов, применяемых в нефрологической клинике, на состояние белков, входящих в состав клубочкового фильтра.
6. Лекарственного патоморфоза болезней почек, в том числе методом повторных биопсий почки.
7. Механизмов развития отдельных синдромов при болезнях почек — как давно известных так называемых «больших синдромов» (нефротический, АГ и т.д.), так и относительно недавно выделенных (гипероксалиемия, гипергомоцистеинемия, эндотелиальной дисфункции), их участия в прогрессировании болезней почек с целью разработки их коррекции.
8. Выживаемости детей с болезнями почек в условиях современной терапии, с учетом качества жизни, включая сравнительные исследования влияния на качество жизни разных видов терапии, в том числе гемодиализа и трансплантации почки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Научные приоритеты фундаментальных и прикладных исследований по проблемам роста и развития детей и подростков. В кн: Баранов А.А., Щеплягина Л.А. Физиология роста и развития детей и подростков. — М., 2000. — С. 588.
2. Молчанова Е.А. О состоянии заместительной почечной терапии детей с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 2000–2003 гг. // Нефрология и диализ. — 2005. — Т. 7, № 3. — С. 278.
3. Anders H.-J., Vielhauer V., Schlondorff D. Chemokine receptors are involved in the resolution or progression of renal disease // *Kidney International*. — 2003. — V. 63. — P. 401–415.
4. Anders H.J., Vielhauer V., Frink M. et al. A chemokine receptor CCR-1 antagonist reduces renal fibrosis after unilateral ureter ligation // *J. Clin. Invest.* — 2002. — V. 109, № 2. — P. 251–259.
5. Horuk R., Shurey S., Ng H.P. et al. CCR1-specific non-peptide antagonist: Efficacy in a rabbit allograft rejection model // *Immunol. Lett.* — 2001. — V. 76, № 3. — P. 193–201.
6. Картамышева Н.Н., Чумакова О.Б., Кучеренко А.Г. Тубуло-интерстициальные изменения при хронических заболеваниях почек у детей. — М.: Медицина, 2005. — С. 93.
7. Bruhl H., Cihak J., Stangassinger M. et al. Depletion of CCR5-expressing cells with bispecific antibodies and chemokine toxins: A new strategy in the treatment of chronic inflammatory diseases and HIV // *J. Immunol.* — 2001. — V. 166, № 4. — P. 2420–2426.

В.Ю. Альбицкий¹, С.Я. Волгина², Е.А. Курмаева³¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Казанская государственная медицинская академия³ Казанский государственный медицинский университет

Состояние здоровья и образ жизни детей из бедных семей

В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЮТСЯ ДОКУМЕНТЫ МЕЖДУНАРОДНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ, ДАННЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫХ И ЗАРУБЕЖНЫХ АВТОРОВ, ПОСВЯЩЕННЫЕ ПРОБЛЕМЕ БЕДНОСТИ И ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ИЗ БЕДНЫХ СЕМЕЙ. ПОКАЗАНО, ЧТО БЕДНОСТЬ ЯВЛЯЕТСЯ ОСНОВОПОЛАГАЮЩИМ ФАКТОРОМ РИСКА РАССТРОЙСТВ СОМАТИЧЕСКОГО И ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ. ТОЛЬКО ПРИ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОМ ПОДХОДЕ МОЖНО ДОБИТЬСЯ УМЕНЬШЕНИЯ ВЛИЯНИЯ УКАЗАННОГО ФАКТОРА НА СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РЕБЕНОК, БЕДНОСТЬ, ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ.

Контактная информация:

Волгина Светлана Яковлевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии
и неонатологии Казанской
государственной медицинской академии
Адрес: 420012, Казань,
ул. Муштары, д. 11,
тел. (843) 5-168-720
Статья поступила 28.03.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Здоровье является одним из основополагающих прав человека, касающихся всех детей и подростков. Право на «наивысший достижимый уровень здоровья» закреплено в Конвенции о правах ребенка и является моральной и юридической основой для деятельности, направленной на обеспечение справедливого доступа к средствам охраны здоровья [1]. Создание условий для роста и развития детей в таких семейных условиях и в такой социальной и физической среде обитания, которые обеспечивали бы эту справедливость, должно быть важнейшей стратегической задачей для всех стран [2].

Последнее десятилетие характеризуется неблагоприятными демографическими процессами в нашем обществе, которые сопровождаются резким ухудшением состояния здоровья детей [3]. В особо уязвимом положении оказались дети из бедных семей. В документе «Ликвидация разрыва» ВОЗ (1995) отмечает: «Самый беспощадный убийца мира и главная причина страдания на Земле — это чрезмерная бедность». Это заявление подчеркивает значимость выделения бедности как фактора, неблагоприятно влияющего на здоровье.

В сентябре 2000 г. Декларация тысячелетия ООН возложила ответственность на государства за создание глобального партнерства по сокращению масштабов нищеты, улучшению здоровья и укреплению мира, прав человека, гендерного равенства и устойчивости окружающей среды [4].

Во всех странах нищета ассоциируется с высокими показателями детской и материнской смертности, подверженностью детей инфекционным болезням, недоеданию и дефициту необходимых микроэлементов. Плохие жилищные условия, небезопасная вода, отсутствие надлежащих санитарных условий, недоедание и неграмотность — все эти факторы и сегодня остаются повседневным явлением для огромной части населения планеты [4].

Довольно часто мигранты сталкиваются с проблемами социальной изоляции и бедности. Смена окружения, происходящая при переезде в другую страну, серьезно влияет на их здоровье [5]. Значительные изменения в их укладе жизни и социальном статусе сопровождаются стрессом, что может привести к депрессии, психическим заболеваниям, употреблению наркотиков или алкоголя [6].

V.Yu. Albitsky¹, S.Ya. Volgina², Ye.A. Kurmayeva³¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow² Kazan' State Medical Academy³ Kazan' State Medical University

THE ARTICLE ANALYZES THE DOCUMENTS OF THE INTERNATIONAL ORGANIZATIONS, DATA OF THE RUSSIAN AND FOREIGN AUTHORS DEVOTED TO POVERTY AND HEALTH OF CHILDREN FROM DISADVANTAGED FAMILIES. IT WAS SHOWN THAT POVERTY IS THE BASIC RISK FACTOR FOR THE SOMATIC AND PSYCHIC DISORDERS OF CHILDREN. THE REDUCTION OF THE IMPACT EXERTED BY THE GIVEN FACTOR ON THE HEALTH STATUS OF CHILDREN MAY BE ACHIEVED BY THE MULTIDISCIPLINARY APPROACH ONLY.

KEY WORDS: CHILD, POVERTY, HEALTH, LIFESTYLE.

**Health status and lifestyle
of children from
disadvantaged families**

По утверждению Международного центра по вопросам миграции и охраны здоровья, показатели состояния здоровья свидетельствуют о том, что для мигрантов в Европе опасность заболеть некоторыми болезнями намного выше, чем для местного населения принимающих стран [7]. Необходимость платить за требуемую медицинскую помощь может привести к тому, что та или иная семья окажется в абсолютной нищете [4].

Распространенность платных медицинских услуг на фоне падения реальных доходов населения обусловила возникновение барьеров в доступе к медицинским услугам. Вместе с тем, дети не выглядят как уязвимая группа, поскольку и государство и родители стараются обеспечить приоритетный доступ детей (особенно в возрасте до 5 лет) и к лекарствам и к медицинским услугам [8].

Существует тесная взаимосвязь между бедностью в детстве и неудовлетворительными результатами, полученными при обучении таких детей в школе, их плохим здоровьем, возможностью забеременеть в подростковом возрасте, наркотической зависимостью и токсикоманией, уголовным и антисоциальным поведением, низкой заработной платой, безработицей и длительной зависимостью от социального обеспечения. Канадский социолог L. Strohschein из Университета провинции Альберта проанализировала статистические данные, касающиеся американской молодежи, и пришла к выводу, что детям, родившимся в бедных семьях, в гораздо большей степени присущи признаки антиобщественного поведения. Например, они «задирают» своих сверстников в школе, проявляют жестокость, организуют акты вандализма или участвуют в них, а также прибегают к обману и лжи. Как только родители таких детей начинают зарабатывать больше денег, и финансовые обстоятельства семьи улучшаются, поведение детей начинает укладываться в пределы нормы [9].

В раннем детстве малоимущие родители читают детям гораздо меньше, чем более благополучные папы и мамы, позднее и сами дети из семей с низким уровнем дохода читают меньше. Дети из бедных семей реже посещают кружки, спортивные секции или имеют другие увлечения. Они проводят больше времени без присмотра взрослых и очень мало работают для благотворительных организаций на добровольных началах [4].

В других источниках приводятся доказательства того, что из бедных детей чаще вырастают болезненные, малообразованные, неактивные и необщительные взрослые, в меньшей мере способные выдерживать риск и давление конкурентного общества. Так, недавний государственный отчет Министерства здравоохранения США о состоянии американских детей показал, что в бедных семьях (в отличие от семей со средним и высоким достатком) дети чаще не имеют медицинской страховки, больше болеют и пропускают школьные занятия, страдают проблемами эмоционального и поведенческого характера. Например, бронхиальной астмой (болезнью, достигшей масштабов эпидемии среди нового поколения США) болеют 10,2% детей малоимущих родителей по сравнению с 8,7% — из семей, где у родителей зарплата в 2 раза выше, и 6,9% — из семей, где родители получают в 4 раза больше. Признаки плохого поведения и отсутствие эмоционального контроля проявляют 13,1% бедных детей по сравнению с 9,3% сверстников из семей с достатком в 2 раза больше и 5,0% — из семей с заработком в 4 раза выше. На второй год остаются 22,2% школьников из семей с низкими доходами, в то время как в семьях, где доходы в 2 раза больше — 14,9%, а в семьях, где заработок в 4 раза выше — только 5,3% [10].

Следует отметить, что формы поведения и установки, присущие человеку на протяжении всей его жизни, нередко

определяются в дошкольные годы, поэтому гораздо важнее заложить правильные основы на этом этапе развития, чем корректировать их в будущем. На развитие ребенка младшего возраста большое влияние оказывает стиль жизни родителей, формируется его отношение к формам поведения, связанным со здоровьем (таким, как курение и физическая активность), вырабатываются привычки питания. Вдыхаемый табачный дым (пассивное курение) может непосредственно влиять на респираторные показатели здоровья ребенка младшего возраста, в том числе, и долгосрочной перспективе при длительном воздействии [4].

Специальное изучение здоровья дошкольников показало, что неудовлетворительная практика кормления детей в этом возрасте может стать серьезной причиной недостаточного питания. Это приведет к отставанию физического развития и когнитивных функций. В то же время нездоровый рацион питания с повышенной калорийностью способствует формированию избыточной массы тела и ожирения. Могут вырабатываться вредные привычки питания, сохраняющиеся на протяжении всей жизни [4].

Необходимо обратить внимание на тот факт, что у детей из бедных семей выше вероятность получения травм бытового характера или при дорожно-транспортных происшествиях. Случаи смерти от утопления и пожара чаще наблюдаются среди детей младшего возраста, находящихся дома. Случаи пренебрежительного и жестокого обращения с детьми в течение первых лет жизни отмечаются во всех странах Европейского региона [11]. В 1996 г. Всемирная ассамблея здравоохранения провозгласила, что насилие в рамках семьи и местных сообществ представляет собой растущую проблему здравоохранения. Это утверждение остается в силе и сегодня. Не всегда легко получить точные данные о распространенности случаев жестокого обращения с детьми. Последствия такого обращения с детьми приводят к физическим, психологическим и поведенческим изменениям в организме и могут быть необратимыми [12, 13]. Жестокое и пренебрежительное обращение с детьми впоследствии может вызывать долгосрочные нарушения психического здоровья — такие как депрессия и заниженная самооценка. Эта проблема имеет серьезные последствия и для общества в целом. Иногда детям, подвергавшимся жестокому и пренебрежительному обращению или оставленным родителями, необходима альтернативная помощь. В этих случаях формы ее оказания на основе семьи (например, родственниками и приемными родителями), предпочтительнее помощи, предоставляемой в рамках учреждений интернатного типа. С точки зрения экономических потерь последствия жестокого и пренебрежительного обращения с детьми затрагивают как сектор здравоохранения, так и систему уголовного правосудия, сферы социального обеспечения, образования и трудоустройства [14].

Психические расстройства в детском возрасте возникают вследствие взаимодействия генетических и средовых факторов. Связь между неблагоприятными переживаниями и психическим расстройством весьма сложна и включает реципрокные эффекты со стороны детей, которые вовсе не являются пассивными реципиентами таких переживаний. Постепенно возрастающее количество исследований по изучению связи между бедностью и здоровьем указывает на то, что низкий доход в сочетании с неблагоприятными демографическими факторами и недостаточной внешней поддержкой вызывает стресс и жизненные кризисы, которые являются факторами риска для детей и могут провоцировать развитие психических расстройств в детском возрасте. И здесь важно отметить, что дети из са-

мых бедных семей страдают психическими расстройствами в 3 раза чаще, чем их сверстники из более благополучных семей [15].

Бедность и неблагоприятное социальное положение сильнее всего связаны с недостаточно развитыми навыками и умениями у детей и низкими их достижениями в учебе [16]. Расстройство поведения, в том числе, и гиперактивное поведение с дефицитом внимания тесно связаны с бедностью семьи. Это наиболее заметно на примере детей из семей, испытывающих постоянные экономические трудности. Связь между бедностью и расстройством здоровья, по-видимому, более заметна у мальчиков, чем у девочек, и сильнее в детском, чем в подростковом возрасте. Частота расстройств детского возраста варьирует в разных местностях и в разных районах. Результаты исследований, проведенных в Великобритании, свидетельствуют о том, что риск развития расстройств здоровья у жителей крупных городов в 2 раза выше, чем у жителей небольших населенных пунктов [17].

Общепризнано, что расстройство поведения у детей, живущих в бедных семьях с низким доходом или в бедных кварталах, отмечается в 3–4 раза чаще. Возможно, механизмы, повышающие риск развития психического расстройства у бедных детей, в основном имеют отношение к высокой степени выраженности семейных и родительских характеристик, связанных с психическим расстройством у ребенка, а не с самим неблагоприятным экономическим положением. Что же касается последнего, то следует различать бедность постоянную и возникшую в данный момент. Первая является значимым предвестником интернализованных симптомов (например, депрессии в детском возрасте), а недавно возникшая — прогностическим фактором экстернализованных симптомов (например, поведенческих расстройств детского возраста). Весьма вероятно, бедность вызывает стресс и у родителей, что тормозит процессы неформального социального контроля в семье. Это, в свою очередь, повышает риск сурового отно-

шения родителей к детям и ослабления их эмоциональной отзывчивости, что необходимо для удовлетворения потребностей детей в общении.

G. Kaplan и соавт., изучив социально-экономическое положение в детстве и когнитивное функционирование у взрослых, пришли к заключению, что более обеспеченное социально-экономическое положение в детстве и более высокий уровень образования обуславливают адекватный уровень когнитивного функционирования в период зрелости. При этом мать и отец независимо друг от друга способствуют развитию творческого когнитивного функционирования своих детей и их когнитивных способностей в дальнейшей жизни. Улучшение социально-экономического положения родителей и повышение уровня образования их детей, по-видимому, могут улучшать качество когнитивного функционирования и снижать риск развития деменции в более позднем периоде жизни [18]. Беспорядочное, сопровождающееся угрозами, суровое воспитание, отсутствие надзора и слабое чувство привязанности между родителем и ребенком усугубляют эффекты бедности и другие факторы, имеющие значение в развитии делинквентности (отклонений в поведении, связанных с нарушением правовых и нравственных норм) несовершеннолетнего. В исследовании, посвященном изучению несовершеннолетних преступников, именно бедность была выделена в качестве одной из наиболее важных предпосылок развития делинквентности в детском возрасте [19]. Установлено также, что бедность влияла на отставание в учебе и увеличивала риск развития делинквентности поведения даже после внесения поправки на образование матери и поведение ребенка в раннем возрасте [20].

Таким образом, анализ проведенных медико-социальных исследований свидетельствует о том, что дети из бедных семей имеют худшие показатели здоровья. Разработка путей и методов оказания помощи указанному контингенту детей требует мультидисциплинарного подхода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Конвенция о правах ребенка — М.: ИНФРА-М, 2003. — С. 2–4.
2. Европейская стратегия «Здоровье и развитие детей и подростков» Европейский региональный комитет, Бухарест, Румыния, 12–15 сентября 2005 г. — С. 24.
3. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ильин А.Г. и др. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 2. — С. 29–30.
4. Одиннадцатая общая программа работы на 2006–2015 гг. Доклад секретариата ВОЗ. Исполнительный комитет eb117/16. — 12 декабря 2005 г. — С. 44.
5. МакКей Л., Мацнтайер С., Эллавей А. Миграция и здоровье: обозрение международной литературы. Совет по медицинским исследованиям. Отделение общественных наук и наук об общественном здравоохранении. — Непериодическая серия, выпуск 12. — Глазго. — 2003.
6. Миграция, путь к бедности? 3-й доклад по изучению проблем бедности в Европе. — Брюссель, 2006. — С. 102.
7. Карбалло М., Нерукар А. Миграция, беженцы и угрозы здоровью. Международный центр по вопросам миграции и охраны здоровья. — Верньер, Швейцария, 2000.
8. Овчарова Л.Н., Попова Д.О. Детская бедность в России. Тревожные тенденции и выбор стратегических действий (резюме доклада ЮНИСЕФ) — ЮНИСЕФ. — М., 2005. — С. 24.
9. Детская бедность в богатых странах — ЮНИСЕФ, 2005.
10. The health and well-being of children: A portrait of States and the Nation 2005. Доступно на: <http://www.mchb.hrsa.gov/thechild/index.htm>.
11. Пиньеиру П.С. Доклад независимого эксперта для проведения исследования ООН по вопросу о насилии в отношении детей. — 2006. — С. 40.
12. Farrington D.P. The development of offending and antisocial behaviour from childhood: key finding from the Cambridge Study in Delinquent Development // J. of Child Psychology and Psychiatry. — 1995. — № 36. — P. 929–964.
13. Global initiative to end all corporal punishment of children. *Global Summary of the Legal Status of Corporal Punishment of Children*, 2006. Доступно на: <http://www.un.org/>.
14. Implementing the recommendations of the World Report on Violence and Health. Report of the World Health Assembly (WHA56.24), Fifty-sixth World Health Assembly. — Geneva. WHO, 2003.
15. Department of Health. Saving Lives: Our Healthier Nation. — London: Stationery Office, 1999.
16. Duncan G.J., Brooks-Gunn J. Consequences of Growing Up Poor. — New York: Russell Sage, 1997.
17. Rutter M., Yule B., Quinton D. Attainment and adjustment in two geographical areas. III: Some factors accounting for area differences // British Journal of Psychiatry. — 1975. — № 126. — P. 520–533.
18. Kaplan G.A., Turrell G., Lynch J.W. Childhood socioeconomic position and cognitive function in adulthood // Int. J. of Epidemiology. — 2001. — № 30. — P. 256–263.
19. Global estimates of health consequences due to violence against children. Background paper for the United Nations Study on Violence against Children. — Geneva. WHO, 2006.
20. Pagani L., Boulerice B., Vitaro F. Effects of poverty on academic failure and delinquency in boys: a change and process model approach // J. of Child Psychology and Psychiatry. — 1999. — № 40. — P. 1209–1219.

В.Р. Кучма¹, Н.А. Белякова², А.В. Ларева², М.Б. Лясникова²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Тверская государственная медицинская академия

Эффективность групповой йодной профилактики у детей, проживающих в йододефицитном регионе

В РАМКАХ ПРОГРАММЫ ПО ПРОВЕДЕНИЮ ГРУППОВОЙ ЙОДНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ОБСЛЕДОВАНЫ 115 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 8–12 ЛЕТ ИЗ ШКОЛ-ИНТЕРНАТОВ, РАСПОЛОЖЕННЫХ В ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ РАЙОНАХ ТВЕРСКОЙ ОБЛАСТИ. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ ДОБАВКИ, СОДЕРЖАЩЕЙ ЙОДКАЗЕИН (100 МКГ/СУТ) НЕ ВЫЗЫВАЕТ ПЕРЕДОЗИРОВКИ ЙОДА, СОПРОВОЖДАЕТСЯ ПРИБАВКОЙ МАССЫ ТЕЛА, ПОВЫШЕНИЕМ ВНИМАНИЯ И СНИЖЕНИЕМ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ. ПРИ ВЫРАЖЕННОЙ ЗОБНОЙ ЭНДЕМИИ ШКОЛЬНИКАМ СЛЕДУЕТ РЕКОМЕНДОВАТЬ ЙОДИД КАЛИЯ (100 МКГ/СУТ), КОТОРЫЙ СПОСОБСТВУЕТ РОСТУ ДЕТЕЙ, А ТАКЖЕ СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ ПРОПУСКОВ ЗАНЯТИЙ В ШКОЛЕ В СВЯЗИ С ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ДЕФИЦИТ ЙОДА, ПРОФИЛАКТИКА.

28

Контактная информация:

Кучма Владислав Ремирович,
доктор медицинских наук, профессор,
заместитель директора Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 105064, Москва,
Малый Казенный пер., д. 5,
тел. (495) 917-48-31
Статья поступила 26.04.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Известно, что на здоровье населения оказывают влияние экологически неблагоприятные факторы [1]. Их воздействие усугубляется при снижении уровня профилактической работы, и это приводит к росту заболеваемости, особенно детей и подростков [2]. Многие территории России, в том числе и Тверская область, характеризуются природной недостаточностью йода в окружающей среде, поэтому проблема йодной профилактики здесь весьма актуальна [3, 4]. По мнению экспертов ВОЗ и многих отечественных ученых, основным средством для групповой и индивидуальной йодной профилактики у детей является калия йодид [4]. Однако в последние годы появилась серия работ об использовании для профилактики йодной недостаточности органических соединений, включающих йод (например, йодказеин) [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности профилактики йодной недостаточности у детей, проживающих в йододефицитном регионе, с помощью калия йодида и йодказеина.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включали детей, проживающих и обучающихся в школах-интернатах пос. Эммаус, Митино и Медное Тверской области. 1-ю группу составили 44 учащихся школы-интерната пос. Эммаус (мальчики 55%; средний возраст 11 ± 1 год), принимавших в течение 6 мес йодказеин (Йод-актив, «ДИОД», Россия) по 100 мг/сут. Во 2-ю группу вошли 48 детей (мальчики 58%; средний возраст 11 ± 1 год) из пос. Митино, которые в течение 6 мес принимали йодид калия по 100 мг/сут. Контрольную (3-ю) группу составили 23 ребенка (мальчики 39%; средний возраст 11 ± 2 года) из пос. Медное, не принимавшие пре-

V.R. Kuchma¹, N.A. Belyakova², A.V. Lareva²,
M.B. Lysnikova²

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

² Tver State Medical Academy

Efficiency on group prophylaxis of iodine deficiency in children living in iodine deficiency region

A COMPLEX EXAMINATION DETECTED THAT KALIUM IODIDE DOSAGE 100 MKG DAILY PROMOTE A RAPID NORMALIZATION OF MEDIAN OF IODURIA IN CHILDREN AGED 8 TO 12 YEARS. EVEN IN A CASE OF NORMAL INITIAL LEVEL OF IODURIA IOD-ACTIVE AT THE SAME DOSAGE DOESN'T PROMOTE AN INCREASE OF MEDIAN OF IODURIA OVER THAN OPTIMUM LEVEL. IT WASN'T DETECTED ANY DECREASE OF GOITER FREQUENCY DURING 6 MONTHS OF PROPHYLAXIS, WHILE THE LEVEL OF SOME COGNITIVE INDEXES (AN ATTENTION) AND THE FREQUENCY OF ABSENCE FROM SCHOOL BY THE REASON OF ACUTE RESPIRATORY DISEASES SIGNIFICANTLY INCREASED. IT COULD BE CONCLUDED, THAT IODINE PROPHYLAXIS USING IOD-ACTIVE IS MORE EFFECTIVE IN MILD GOITER ENDEMIC COMBINE TO DECREASE OF ATTENTION IN PREPUBERTAL CHILDREN. IN THE CASE OF COMBINATION OF MODERATE ENDEMIC GOITER AND NORMAL COGNITIVE FUNCTION KALIUM IODIDE IS MORE PREFERABLE IN PROPHYLAXIS IN CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, IOD DEFICIENCY, PROPHYLAXIS.

параты, для профилактики йодной недостаточности. Группы были сопоставимы по возрасту детей, а также росту и массе тела.

Обследование проводили согласно протоколу ВОЗ [6]. Антропометрическое исследование, включавшее измерение роста и массы тела, выполняли утром натощак. Проводили психометрическое обследование с помощью таблиц Шульте–Горбова [8] и расчетом коэффициента переключения внимания (КПВ) и объема внимания (ОВ). Внимание оценивали, как: низкое (ОВ < 5 баллов), хорошее (5–10 баллов) и очень хорошее (> 10 баллов) [9]. Исследования проводили исходно и в динамике через 6 мес. Состояние щитовидной железы (ЩЖ) оценивали с помощью ультразвукового исследования (УЗИ), для проведения которого использовали портативный сканер СА-600 (Medison, Южная Корея), с датчиком 5–9 МГц/40 мм. Объем ЩЖ рассчитывали по формуле [4] и оценивали с учетом площади поверхности тела детей (S), согласно нормативам ВОЗ [7]. Уровень экскреции йода с мочой (с расчетом медианы йодурии) определяли в разовой утренней порции мочи церий-арсенидовым методом в лаборатории *in vitro* радионуклидной диагностики Медицинского радиологического научного центра РАМН (Обнинск). Согласно рекомендациям международным рекомендациям [6] нормальным содержанием йода в моче считается 100–200 мкг/л. При легкой степени йодной недостаточности экскреция йода составляет 50–99 мкг/л, при средней — 20–49 мкг/л, при тяжелой < 20 мкг/л. Кроме этого, у детей основных групп (1-я и 2-я) проводили копирование данных из медицинской документации (формы 112/у и 026/у) о заболеваниях и пропусках занятий в течение 12 мес до и после йодной профилактики. Статистическую обработку осуществляли с применением статистической программы STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Достоверность различий количественных переменных,

представленных в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение или медианы (25;75 процентиль), определяли по *t*-критерию Стьюдента или Манна–Уитни соответственно. Различия дискретных признаков определяли с помощью критерия Пирсона χ^2 . Связь переменных оценивали методом ранговой корреляции Спирмена. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Одним из объективных критериев эффективности профилактики йодной недостаточности является величина йодурии. Динамика значений йодурии у детей основных (1-я и 2-я) и контрольной (3-я) групп представлена в табл. 1. Показано, что исходный уровень йодурии был выше у детей 1-й группы, чем 2 других. Через 6 мес приема йодказеина (1-я группа) медиана значения йодурии осталась без изменений, соответствуя норме. Во 2-й группе на фоне приема калия йодида отмечалась нормализация йодурии. В контрольной, 3-й, группе, по сравнению с 2 первыми, величина йодурии осталась без изменений, соответствуя легкому йодному дефициту.

Таким образом, постоянный прием в течение 6 мес йодида калия в дозе 100 мкг/сут у детей приводил к ликвидации йодного дефицита. Йодказеин в такой же дозе при исходно нормальных значениях йодурии не вызывал передозировки йода и поддерживал нормальное йодное обеспечение школьников этой группы.

По данным УЗИ, у большинства детей как исходно, так и в динамике не было обнаружено нарушений структуры ЩЖ. В табл. 2 дана характеристика основных УЗ-параметров у обследованных. Как можно видеть, диффузное увеличение ЩЖ (тиреомегалия) диагностировали одинаково часто у детей всех групп. Через полгода йодной профилактики (1-я и 2-я группы) и в контрольной группе частота зоба осталась без изменений. В динамике по данным УЗ-волно-

Таблица 1. Изменение значений йодурии и основных УЗ-параметров у детей в результате йодной профилактики

Показатель	Группа	Исходно	Через 6 мес
Йодурия, мкг/л	1-я	217 (158–286)	259 (197–368)
	2-я	65 (42–109) ¹	293 (201–372)*
	3-я	60 (48–85) ¹	78 (31–146) ^{1,2}
Тиреомегалия, %	1-я	20,0	35,0
	2-я	16,7	21,0
	3-я	22,0	24,0
Объем щитовидной железы, мл	1-я	4,3 $\pm$ 1,4	5,5 $\pm$ 2,1*
	2-я	4,5 $\pm$ 1,8	5,0 $\pm$ 1,5*
	3-я	5,5 $\pm$ 2,8	6,0 $\pm$ 3,4

Примечание:

Здесь и далее по тексту ^{1,2} — достоверность ($p < 0,001$) различий при сравнении с соответствующей группой;

* — достоверность ($p < 0,001$) различий при сравнении с исходным значением.

Таблица 2. Изменение показателей функции внимания у детей в результате йодной профилактики

Показатель	Группа	Исходно	Через 6 мес
Объем внимания, баллы	1-я	5,9 $\pm$ 3,5	8,0 $\pm$ 3,0*
	2-я	6,6 $\pm$ 2,2	8,0 $\pm$ 2,51,*
	3-я	8,9 $\pm$ 4,41	9,0 $\pm$ 4,4
Коэффициент переключения внимания, усл. ед	1-я	0,72 $\pm$ 0,14	0,84 $\pm$ 0,13*
	2-я	0,80 $\pm$ 0,121	0,77 $\pm$ 0,101
	3-я	0,80 $\pm$ 0,18	0,80 $\pm$ 0,12

Примечание:

* — достоверность ($p < 0,001$) различий при сравнении с исходным значением.

мометрии наблюдалось увеличение среднего объема ЩЖ у детей 1-й (на 32%) и 2-й групп (22%), в то время как в 3-й группе объем ЩЖ достоверно не увеличился. Необходимо отметить, что прирост объема ЩЖ у детей основных групп, согласно данным литературы [2], несколько превышает ожидаемые показатели прироста, регистрируемые у детей в возрасте 8–12 лет. Следовательно, у детей 8–12 лет при приеме йодказеина в дозе 100 мкг/сут в течение 6 мес наблюдался выраженный физиологический рост ЩЖ. На фоне приема йодида калия (100 мкг/сут) в течение полугода у детей прирост объема ЩЖ достоверно не отличался от такового в контрольной группе. Частота зоба в рассматриваемых 3 группах осталась без изменений, что совпадает с данными литературы [10].

По данным антропометрического исследования, исходная масса тела у детей 1-й группы составила $30,1 \pm 5,1$ кг, рост — $137,5 \pm 8,1$ см, во 2-й группе — соответственно $30,1 \pm 5,2$ кг и $136,4 \pm 7,9$ см, в 3-й — $33,6 \pm 7,6$ кг ($p^2 < 0,05$) и $141,7 \pm 7,84$ см ($p^2 < 0,05$). За 6 мес на фоне приема йодказеина (1-я группа) средняя прибавка длины тела у детей составила $4,8 \pm 2,3$ см, массы тела — $3,9 \pm 2,7$ кг. Во 2-й группе (калия йодид) длина тела у детей увеличилась на $7,1 \pm 2,9$ см, масса тела — на $3,0 \pm 1,9$ кг ($p^1 < 0,05$). В контрольной группе (3-я) эти показатели составили соответственно $3,5 \pm 2,3$ см и $3,0 \pm 1,3$ кг ($p^1 < 0,05$).

Таким образом, на фоне приема йодказеина у детей отмечалась более высокая прибавка массы тела, а при приеме йодида калия обеспечивался физиологический рост детей. Результаты психометрического тестирования представлены в табл. 2. Как видно из приведенных данных, у детей 1-й группы, по сравнению с 3-й, исходно был ниже ОВ, а по сравнению со 2-й — КПВ. На фоне приема препаратов йода ОВ увеличился у детей основных групп, в то время как КПВ, свидетельствующий о способности переключать внимание, вырос только у детей, принимающих йодказеин. В контрольной группе оба этих показателя остались без изменений. Прирост ОВ был более значимым у детей 1-й группы, чем 3-й (соответственно 71 и 2%; $p < 0,05$).

Качественный анализ функции внимания показал, что исходно хорошее и очень хорошее внимание было отмечено в 1-й группе — у 67%, во 2-й — у 85% и в 3-й — у 87% детей, а низкое внимание — соответственно у 33, 15 и 13% ($p < 0,01$). Через 6 мес в 1-й группе увеличилось число учеников с хорошим и очень хорошим вниманием (91%) и уменьшилось — с низким (10%, $p < 0,01$). Во 2-й группе отмечалось незначительное увеличение числа детей с хорошим и очень хорошим вниманием (95%) и уменьшение —

с низким (5%). В 3-й группе эти значения существенно не изменились (соответственно 85 и 15%).

Таким образом, объем внимания у детей 8–12 лет на фоне профилактики йодной недостаточности увеличивался. Наибольшее влияние на функцию внимания оказывал йодказеин. Улучшение внимания при приеме препаратов йода было связано, по-видимому, с повышением функции ЩЖ на фоне ее физиологического увеличения.

Анализ пропусков занятий показал, что без йодной профилактики в 1-й группе за год по болезни детьми было пропущено 412 дней, из них на долю острых инфекционных заболеваний и болезней ЛОР-органов пришлось 17 дней; во 2-й группе дети болели чаще и больше пропустили занятия: соответственно 877 дней ($p < 0,05$) и 38 дней ($p < 0,05$). Через год (на фоне йодной профилактики) во 2-й группе было пропущено в 2 раза меньше дней занятий (407 дней; $p^1 < 0,05$), при этом из-за острых инфекционных заболеваний и заболеваний ЛОР-органов — 26 дней. В 1-й группе школьники пропустили столько же дней (493), но в 2 раза уменьшились пропуски по причине острых инфекционных заболеваний и болезней ЛОР-органов (8 дней; $p^2 < 0,02$). Полученные данные позволяют предположить, что уменьшение пропусков занятий у детей на фоне йодной профилактики связано с повышением эффективности иммунных реакций и ростом резистентности организма в первую очередь к острым инфекционным заболеваниям.

Таким образом, можно заключить, что калия йодид в дозе 100 мкг/сут у школьников в возрасте 8–12 лет быстро нормализует уровень йодурии. Йодказеин в дозе 100 мкг/сут, согласно результатам определения йода в моче, не вызывает передозировки йодом у детей, даже при исходно нормальном йодном обеспечении. Постоянный прием в течение 6 мес как неорганического, так и органического йода, не снижает частоту зоба у этих детей, но приводит к большей прибавке длины и массы тела, улучшению у них функции внимания, а также повышению иммунитета. При наличии в районе легкой зобной эндемии, сочетающейся со снижением функции внимания у детей, более целесообразно проводить групповую йодную профилактику йодказеином, обеспечивающим прибавку массы тела, а также эффективно влияющим на показатели отдельных когнитивных функций (внимание) и иммунитета без риска передозировки йода. При наличии у детей хорошего уровня внимания на фоне более выраженной зобной эндемии можно рекомендовать применение йодида калия, который способствует хорошему росту детей, а также существенно снижает частоту пропусков занятий по болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кучма В.Р. Проблема мониторинга состояния здоровья детского населения в связи с факторами окружающей среды // Гиг. и сан. — 1993. — № 11. С. 4–7.
2. Цыб А.Ф., Паршин В.С., Тарасова Г.П. Динамические показатели развития щитовидной железы в норме и при зобе диффузного у детей и подростков Калужской области / Материалы IV Всероссийского конгресса эндокринологов. — СПб, 2001. — С. 653.
3. Белякова Н.А., Килейников Д.В., Курочкин Н.Н. и др. Йодный дефицит и его клинично-функциональные проявления у детей // Сиб. медицинский журнал. — 2003. — № 4. — С. 76–79.
4. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в России. — М., 2002. — С. 167.
5. Шахтарин В.В., Цыб А.Ф., Розиев Р.А. Эффективность йодказеина для профилактики йодного дефицита / Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йододефицитных регионах России и стран СНГ. Тезисы докладов на конференции. — Тверь, 2003. — С. 91–96.
6. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Through Salt Iodization / Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT/ — 1994. — P. 1–55.
7. Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al. Updated Provisional WHO/ICCIDD Reference Values for Sonographic Thyroid Volume in Iodine-Replete School-age Children // IDD Newsletter. — 2001. — V. 17. — № 1. — P. 12.
8. Рогов Е.И. Настольная книга практического психолога. — М., 2001. — Т. 1. — С. 383.
9. Акимов М.К., Гуревич К.М. Психологическая диагностика. — СПб.: Питер, 2003. — С. 652.
10. Тронько Н.Д., Кравченко В.И. Проблемы йод-дефицита и некоторые итоги выполнения государственной программы ликвидации йододефицитных заболеваний на Украине. Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йододефицитных регионах России и стран СНГ. Тезисы докладов на конференции. — Тверь, 2003. — С. 73–77.

О.И. Пикуза, Д.И. Садыкова, Е.В. Генералова

Казанский государственный медицинский университет

Новый подход к реабилитации подростков с рекуррентными респираторными инфекциями

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ФИТОПРЕПАРАТА «ТОНЗИЛГОН Н» В КОМПЛЕКСЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОДРОСТКОВ С РЕКУРРЕНТНЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ. ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ОЦЕНИВАЛИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ НЕИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ РЕГИСТРАЦИИ КОЛОНИЗАЦИОННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПОЛОСТИ РТА. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ФИТОПРЕПАРАТА ЭФФЕКТИВНО ВОССТАНАВЛИВАЕТ РЕЗЕРВЫ МУКОЗАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ, СНИЖАЕТ ЧАСТОТУ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ. ПРЕПАРАТ ХОРОШО ПЕРЕНОСИТСЯ И МОЖЕТ БЫТЬ РЕКОМЕНДОВАН К ПРИМЕНЕНИЮ В КОМПЛЕКСЕ ОЗДОРОВИТЕЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДАННОГО КОНТИНГЕНТА ПАЦИЕНТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДРОСТКИ, РЕКУРРЕНТНЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, КОЛОНИЗАЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ, РЕАБИЛИТАЦИЯ, ФИТОТЕРАПИЯ.

31

Контактная информация:

Пикуза Ольга Ивановна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой пропедевтики
детских болезней и факультетской
педиатрии с курсом детских болезней
лечебного факультета
Казанского государственного
медицинского университета
Адрес: 420012, Казань,
ул. Бутлерова, д. 49,
тел. (843) 236-71-72
Статья поступила 10.07.2007 г.,
принята к печати 10.12.2007 г.

Актуальность проблемы охраны здоровья подростков возрастает с каждым годом. Именно в подростковом периоде наблюдается самый высокий рост общей заболеваемости практически по всем классам болезней. Результаты ежегодной диспансеризации детей в России указывают на то, что одно из ведущих мест в структуре заболеваемости по-прежнему занимает патология респираторного тракта [1–5]. Особую проблему представляет группа детей и подростков с повторными респираторными заболеваниями. Частые острые респираторные инфекции (ОРИ) способствуют нарушению физического развития, формированию хронических очагов инфекции и хронической соматической патологии, срыву адаптивных механизмов, что приводит к значительному ухудшению качества жизни детей и сказывается на состоянии здоровья в последующем.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных данной проблеме, однозначного мнения о причинах и патогенезе, способствующих формированию повторных респираторных заболеваний не существует. Многие аспекты возникновения частых ОРИ полностью пока не раскрыты, что затрудняет разработку эффективных мер профилактики и оздоровления подростков с рекуррентными респираторными инфекциями.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности фитопрепарата «Тонзилгон Н» в качестве средства реабилитации подростков с рекуррентными респираторными инфекциями.

O.I. Pikuz, D.I. Sadykova, Ye.V. Generalova

Kazan State Medical University

**A new approach
to rehabilitation of juveniles
with recurrent respiratory
infections**

THE ARTICLE GIVES THE EFFICIENCY FINDINGS OF TONSILGON N PHYTOMEDICATION WITHIN REHABILITATION OF JUVENILES WITH RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS. MEDICATION EFFICIENCY WAS APPRAISED BY THE NONINVASIVE METHODS OF THE REGISTRATION AS TO THE COLONIZATION RESISTANCE OF THE ORAL CAVITY. IT IS DEMONSTRATED THAT THE APPLICATION OF THE PHYTOMEDICATION EFFECTIVELY RESTORES THE RESERVES OF THE MUCOSAL PROTECTION HELD BY THE ORAL CAVITY, REDUCES THE RECURRENCE OF THE ACUTE RESPIRATORY DISEASES. THE MEDICATION IS WELL TOLERATED AND MAY BE RECOMMENDED FOR THE APPLICATION AS A PART OF THE SANITARY ACTIONS IN THE GIVEN GROUP OF THE PATIENTS.

KEY WORDS: ADOLESCENT, RECURRENT RESPIRATORY INFECTIONS, COLONIZATION RESISTANCE, REHABILITATION, PHYTOTHERAPY.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 113 пациентов в возрасте от 13 до 18 лет с рекуррентными респираторными инфекциями в анамнезе. Частота ОРИ варьировала от 6 до 12 раз на протяжении 12 мес, предшествовавших обследованию. В контрольную группу вошли 25 условно здоровых подростков, перенесших не более 2 ОРИ в течение последнего года и проходивших традиционный курс реабилитации в детском отделении санатория «Васильевский». Для выделения указанных групп были использованы по возрастные критерии частоты заболеваемости ОРИ, предложенные В.Ю. Альбицким и А.А. Барановым, а также Т.И. Келиной [6, 7]. Подростки с рекуррентными ОРИ были разделены на 2 подгруппы: с частотой респираторной патологии от 6 до 8 раз в течение года (подгруппа А, $n = 88$) и более 8 раз в год (подгруппа Б, $n = 25$).

Комплекс оздоровления детей с рекуррентными ОРИ включал общепринятые мероприятия: оптимизацию двигательного режима, диетотерапию, лечебную физкультуру, массаж, витамины, фитотерапию, физиотерапию, бальнеотерапию. Наряду с традиционным комплексом оздоровления 45 подросткам основной группы был назначен препарат «Тонзилгон Н» (Бионорика, Германия). Это комбинированный препарат растительного происхождения, в состав которого входят: корень алтея, цветы ромашки, трава хвоща и тысячелистника, одуванчик, листья ореха и кора дуба. Фитопрепарат обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и противовирусным эффектами. Он назначался по 1 драже 3 раза в день в течение 33 дней. Эффективность фитопрепарата в комплексном оздоровлении оценивали по клиническим параметрам, а также с помощью специальных методов исследования.

Все исследования проводили в период клинического благополучия, при отсутствии признаков острых и обострения хронических заболеваний. Для получения достоверных результатов из исследования были исключены подростки с воспалительными изменениями слизистой оболочки полости рта и зубов.

Наряду с клинико-лабораторным обследованием, проведенным на базе детского отделения клиники медицинского университета, у подростков с рекуррентными ОРИ были изучены такие показатели мукозальной защиты полости рта, как индекс колонизации буккальных эпителиоцитов (ИКБЭ), уровень секреторного иммуноглобулина А (IgA) и лизоцима, а также интегральный показатель — антиадгезивная активность слюны (ААС). Данный методологический подход был выбран потому, что анализ данных литературы свидетельствует о незначительной амплитуде изменений показателей системного иммунитета у данного контингента пациентов. С учетом того, что процесс воспаления в респираторном тракте начинается с колонизации аэрогенными патогенами слизистых оболочек дыхательных путей, мы считали необходимым изучить, прежде всего, местные механизмы защиты. Один из них — колонизационная резистентность ротовой полости, от адаптационных резервов и мобилизационных возможностей которой в значительной степени зависит риск инициации респираторной инфекции. Более того, показатели колонизационной резистентности служат интегральным отражением общего здоровья и его нарушений, поскольку в соответствии с современными представлениями о механизмах функционирования иммунитета слизистых оболочек идет речь о единой стратегии реагирования организма на дестабилизацию

гомеостаза, вызванную различными заболеваниями [8]. Использованы неинвазивные и малотравматичные методы, поскольку они все шире применяются в педиатрии и позволяют с высокой достоверностью и минимальным риском для пациента получить важную информацию о состоянии его здоровья.

Показатель ИКБЭ определяли по методу А.Н. Маянского и соавт. [9]. Клетки буккального эпителия, полученные путем соскоба со слизистой оболочки щеки стерильной ложечкой, взвешивали в изотоническом фосфатном буфере, трижды отмывали центрифугированием. Готовили мазки, которые после фиксации метанолом и окраски по Романовскому–Гимзе микроскопировали при 90-кратном увеличении с масляной иммерсией. Просматривали не менее 50 эпителиоцитов с подсчетом числа адгезированных стрептококков на каждом из них. Результаты выражали в баллах: 0 баллов — от 0 до 10 «оральных стрептококков» на одном буккальном эпителиоците, 1 балл — от 10 до 30, 2 балла — от 30 до 100, 3 балла — от 100 до 300, 4 балла — более 300. На основании полученных данных подсчитывали ИКБЭ по формуле: $(0 \times n + 1 \times n + 2 \times n + 3 \times n + 4 \times n) / 50$, где n — число эпителиальных клеток с разной (0–4) степенью колонизации. Содержание IgA в слюне определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини и выражали в мг/мл. Активность лизоцима определяли методом диффузии в агаре по В.Г. Дорофейчуку с использованием культуры *Micrococcus lysodeicticus* и оценивали в процентах. Показатель ААС определяли по методу J. Ofek и E. Beacheu в модификации И.В. Маянской и соавт. [10]. Принцип методики состоит в оценке способности слюны больного предотвращать адгезию микробных клеток на буккальные эпителиоциты донора. В качестве микробных клеток использована культура *Candida albicans*, штамм № 4 из коллекции Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии. Одновременно ставили контрольную пробу (в образец к инкубационной смеси вместо слюны добавляли забуференный физиологический раствор). Показатель ААС рассчитывали по формуле: $1 - N/n$, где N — количество адгезированных бактерий в опыте, n — количество адгезированных бактерий в контрольном образце. Результаты выражали в условных единицах (усл. ед.).

В ходе катамнестического наблюдения (в течение 6 мес после завершения комплексной терапии) повторно оценивали показатели колонизационной резистентности полости рта и частоту респираторных инфекций.

Для обработки полученных данных использован пакет программ статистического анализа STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Достоверность различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения и его стандартного отклонения, определяли с помощью t -теста Стьюдента для двух независимых выборок. Различия дискретных признаков, представленных в виде частоты события, оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$ [11, 12].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинических данных показал, что у 50% подростков с повторными эпизодами ОРИ имелись отклонения в состоянии здоровья. Наиболее часто выявлялись признаки белково-энергетической недостаточности, полигиповитаминоза, нарушений состояния вегетативной нервной системы, функциональной патологии сердечно-сосудистой системы. У 15,8% подростков обнаружены

малые аномалии развития сердца в виде пролапса митрального клапана и/или дополнительных ложных хорд, у 37,7% — малые аномалии развития желчного пузыря. При этом четко прослеживался параллелизм высокой кратности ОРИ (более 8 раз в течение года) с исходным соматическим состоянием обследованного.

У подростков с рекуррентными ОРИ индекс колонизации составил в среднем $0,77 \pm 0,07$ балла (в контроле — $1,54 \pm 0,26$ балла, $p < 0,05$). Отметим, что в подгруппе Б отмечались минимальные значения ИКБЭ ($0,57 \pm 0,09$ балла), которые статистически достоверно отличались не только от контрольных величин, но и от показателя в подгруппе А ($0,83 \pm 0,08$ балла, $p < 0,05$). При индивидуальном анализе данных установлено, что у 86,7% пациентов с рекуррентными ОРИ показатель ИКБЭ не достигал нормативной величины ($\geq 1,2$ балла). Кроме того, у подростков с пониженной резистентностью выявлено расширение видового разнообразия микробного «пейзажа» ротовой полости за счет стафилококков, диплококков, тетракокков и других микроорганизмов. Для прогностической оценки нами был использован индекс видового разнообразия, оцениваемый по формуле:

$$d = \frac{S}{\lg \text{ИКБЭ}}$$

где d — индекс видового разнообразия, S — количество видов в сообществе; показатель ИКБЭ дает представление об абсолютном содержании адгезированных «оральных стрептококков» на буккальных эпителиоцитах.

Выявлено, что в подгруппе Б этот индекс был наибольшим — 3,06 (в контроле — 1,75, $p < 0,003$). Это отражает процессы истощения облигатной микрофлоры полости рта и создает предпосылки для адгезии условно-патогенной и патогенной микрофлоры. Типичная картина буккальных эпителиоцитов у здоровых подростков и пациентов с рекуррентными ОРИ представлена на рис. 1.

Взаимосвязь частоты эпизодов респираторных инфекций со степенью обсемененности буккальных эпителиоцитов облигатной микрофлорой подтверждается результатами корреляционного анализа. Была выявлена отрицательная корреляция между частотой ОРИ и значениями ИКБЭ ($r = -0,57$, $p < 0,05$). Иными словами, чем менее интенсивной была колонизация буккальных эпителиоцитов «оральными стрептококками», тем чаще регистрировались повторные респираторные заболевания.

Наряду с ИКБЭ была изучена активность лизоцима слюны (см. таблицу). Было зарегистрировано существенное снижение данного показателя у подростков с рекуррентными ОРИ: в контрольной группе — $27,8 \pm 1,2\%$, в подгруппе А — $23,6 \pm 1,6\%$ ($p < 0,02$), в подгруппе Б — $22,9 \pm 1,4\%$ ($p < 0,02$). С учетом того, что лизоцим подавляет хемотаксис нейтрофилов, обладает свойствами протеолитического фермента и оказывает прямое бактериолитическое действие совместно с комплементом и IgA, полученные данные можно расценивать как свидетельство неполной состоятельности местных механизмов защиты у пациентов с повторными респираторными инфекциями.

Выявленные особенности активности лизоцима согласуются с данными, полученными при изучении концентрации IgA в слюне. Как видно из таблицы, у подростков с

Сила Вашего здоровья! Тонзилгон® Н



- Рекомендован при лечении острых и хронических заболеваний верхних дыхательных путей
- Устраняет боль и першение в горле, повышает иммунитет
- Применяется с первых дней жизни



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

Рис. 1. Варианты колонизации буккальных эпителиоцитов у здоровых подростков (А) и подростков с рекуррентными ОРВИ (Б)

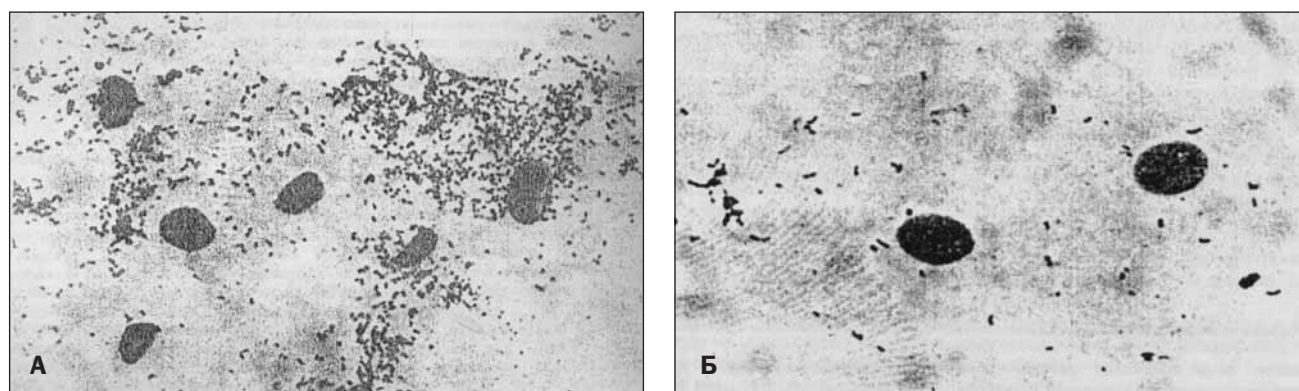


Таблица. Показатели состояния колонизационной резистентности у подростков с различной частотой ОРВИ

Группы	ИКБЭ, баллы	Активность лизоцима слюны, %	Концентрация IgA в слюне, мг/мл	AAC, усл. ед.
Основная	$0,77 \pm 0,07$	$23,2 \pm 1,5$	$0,21 \pm 0,02$	$0,36 \pm 0,03$
Подгруппа А	$0,83 \pm 0,08$	$23,6 \pm 1,6$	$0,21 \pm 0,02$	$0,39 \pm 0,03$
Подгруппа Б	$0,57 \pm 0,09^*$	$22,9 \pm 1,4$	$0,20 \pm 0,02$	$0,27 \pm 0,05^*$
Контрольная	$1,54 \pm 0,26^{**}$	$27,8 \pm 1,2^{**}$	$0,32 \pm 0,02^{**}$	$0,69 \pm 0,05^{**}$

Примечание:

ИКБЭ — индекс колонизации буккальных эпителиоцитов; AAC — антиадгезивная активность слюны;

* достоверное ($p < 0,05$) различие при сравнении с показателем в подгруппе А;

** достоверное ($p < 0,05$) различие при сравнении с показателем в основной группе.

частотой респираторных инфекций, превышающей 8 раз в течение года (подгруппа Б), данный показатель был минимальным ($0,20 \pm 0,02$ мг/мл) и достоверно отличался от контрольного ($0,32 \pm 0,02$ мг/мл; $p < 0,001$).

Изучение показателя AAC, интегрально отражающего эффекторную функцию секретов (в том числе IgA и лизоцима) в системе местного иммунитета, позволило заключить, что у подростков с рекуррентными ОРВИ она существенно ослаблена — средние величины AAC регистрировались на уровне $0,36 \pm 0,03$ усл. ед., т.е. были значительно ниже, чем в контроле ($0,69 \pm 0,05$ усл. ед.; $p < 0,001$). Анализ данных, полученных у пациентов с числом эпизодов ОРВИ, превышающим 8 раз в год показал, что AAC у них была существенно ниже, чем в подгруппе А, — соответственно $0,27 \pm 0,05$ и $0,39 \pm 0,03$ усл. ед.; ($p < 0,05$) и одновременно существенно ниже контрольной ($p < 0,001$; см. таблицу). И.В. Маянской и соавт. [10] выделено 3 условных уровня AAC: низкий — менее 0,5 усл. ед., средний — 0,5–0,7 усл. ед. и высокий — более 0,7 усл. ед. При анализе результатов исследования в соответствии с представленной градацией мы установили, что у 82,3% подростков с повторными ОРВИ уровень AAC можно расценить как низкий, тогда как в контроле — лишь у 4,8%. Высокие значения AAC, напротив, характерны для эпизодически болеющих подростков: практически у половины из них (47,6%) этот показатель был выше 0,7 усл. ед. В основной группе высокий уровень AAC зарегистрирован только в 0,9% случаев. Из полученных данных очевидно, что уровень AAC как важнейший компонент колонизационной резистентности тесно связан с частотой ОРВИ у подростков. Математи-

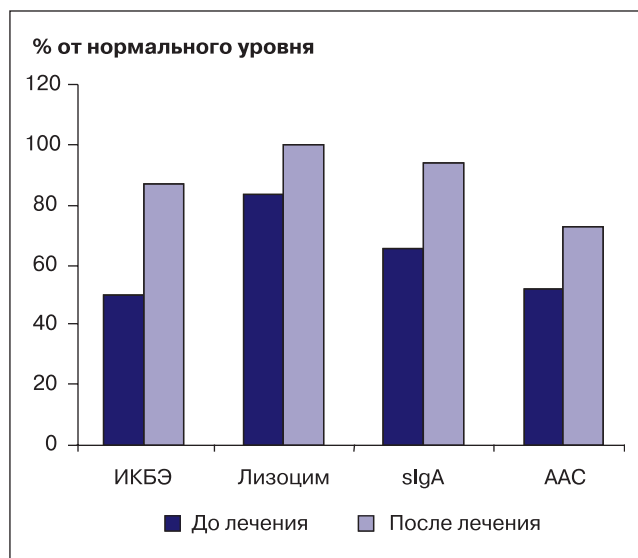
ческая обработка данных с вычислением коэффициента корреляции выявила обратную зависимость частоты ОРВИ от показателя AAC ($r = -0,62$; $p < 0,01$).

Анализ влияния фитопрепарата на компоненты колонизационной резистентности полости рта, продемонстрировал отчетливую положительную динамику (рис. 2). Так, при повторном исследовании ИКБЭ зафиксировано значительное увеличение показателя (до $1,34 \pm 0,15$ балла; $p < 0,01$), который практически приблизился к уровню у эпизодически болеющих подростков ($1,54 \pm 0,26$ балла; $p > 0,05$). В группе сравнения динамика ИКБЭ была минимальной — к моменту окончания терапии данный показатель составлял $0,94 \pm 0,15$ балла, существенно отличаясь от нормы ($p < 0,05$).

Воздействие препарата отразилось и на состоянии местного иммунитета слизистых оболочек полости рта. Так, активность лизоцима слюны увеличилась до $27,7 \pm 1,1\%$ ($p < 0,05$), а уровень IgA — до $0,3 \pm 0,02$ мг/мл ($p < 0,001$). В отличие от подростков, в комплекс оздоровления которых дополнительно включали фитопрепарат, на фоне традиционной схемы реабилитации столь выраженной динамики неспецифических факторов защиты не выявлено.

Нами также изучена динамика интегрального показателя мукозального иммунитета — AAC на фоне лечения фитопрепаратом. Установлено, что после завершения курса реабилитационных мероприятий показатель AAC возрос до $0,50 \pm 0,06$ усл. ед. ($p < 0,05$) и практически приблизился к контрольному уровню. При применении традиционных методов оздоровления также наблюдалась положительная динамика показателя AAC — к моменту

Рис. 2. Динамика показателей колонизационной резистентности полости рта подростков, принимавших фитопрепарат



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мальцев С.В., Файзуллина Р.А., Архипова Н.Н. и др. Актуальные проблемы подростковой медицины // Казанский медицинский журнал. — 2005. — Т. 86, № 2. — С. 154–156.
2. Журавлева И.В. Здоровье подростков: социологический анализ. — М., 2002. — С. 240.
3. Камаев И.А., Поздеева Т.В., Дмитроченков А.В. и др. Здоровье и образ жизни школьников, студентов и призывной молодежи: состояние, проблемы, пути решения. — Н. Новгород, 2005. — С. 312.
4. Об итогах Всероссийской диспансеризации детей (Решение коллегии Минздрава РФ от 22.04.2003 г. Протокол № 7) // Нижегородский мед. журнал. — 2003. — № 2. — С. 154–156.
5. Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Вып. 3. / Под ред. Мизерницкого Ю.Л., Царегородцева А.Д. — М., 2003. — С. 250.
6. Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети: Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов, 1986. — С. 184.

окончания терапии он составлял $0,40 \pm 0,07$ усл. ед., однако разница с исходным уровнем была статистически недостоверной ($p > 0,05$).

Таким образом, дополнительное использование препарата «Тонзилгона Н», при проведении традиционного курса оздоровления, позволяет эффективно восстанавливать компоненты колонизационной резистентности полости рта, которые подавляют основной элемент начального этапа инфекционного процесса в дыхательных путях — адгезию патогенных микроорганизмов. Активация механизмов местной защиты подтвердилась при изучении частоты ОРИ в анамнезе (срок — 6 мес). Были выявлены уменьшение кратности ОРИ в 2,3 раза, а также облегчение течения инфекционного процесса за счет перехода среднетяжелых форм в легкие и сокращения длительности каждого эпизода. Отметим, что при применении фитопрепарата не зарегистрировано ни одного случая нежелательных реакций на препарат. Приведенные данные позволяют сделать вывод, что применение данного препарата у подростков с рекуррентными респираторными инфекциями способствует повышению эффективности оздоровительных мероприятий и предупреждению повторных эпизодов ОРИ.

7. Келина Т.И. Новые подходы к проблеме рецидивирующей респираторной заболеваемости у детей // Практическая медицина. — 2002. — № 1. — С. 20–21.
8. Маянский А.Н. Микробиология для врачей (очерки патогенетической микробиологии). — Н. Новгород, 1999. — С. 400.
9. Маянский А.Н., Воробьева О.И., Малышева Э.Ф. и др. Взаимоотношения между естественной колонизацией и адгезией бактерий к буккальному эпителию у человека // Журн. микробиологии. — 1987. — № 2. — С. 18–20.
10. Маянская И.В., Малышева Э.Ф., Салина Е.В. и др. Антиадгезивные свойства слюны у здоровых детей // Педиатрия. — 1987. — № 12. — С. 47–49.
11. Зайцев В.М., Лифляндский В.Г., Маринкин В.И. Прикладная медицинская статистика. — СПб., 2003. — С. 432.
12. Сепетлиев Д. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М., Медицина, 1968. — С. 419.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский — русский биолог. Основные направления исследований: радиационная генетика, популяционная генетика, проблемы микроэволюции. Высшее образование получил в Московском народном университете им. Л. А. Шанявского (1916–1917) и в I Московском государственном университете (1917–1922), но диплома об окончании университета так и не получил. Работал преподавателем биологии на Пречистенском рабочем факультете в Москве (1920–1925), преподавателем зоологии на биотехническом факультете Практического института в Москве (1922–1925), ассистентом на кафедре зоологии у профессора Н.К. Колцова в Московском медико-педологическом институте (1924–1925) и научным сотрудником Института экспериментальной биологии в составе Государственного научного института при Наркомземе (1921–1925). С 1925 по 1946 г. по приглашению Общества кайзера Вильгельма работал в Гер-

мании, руководя отделом генетики в Институте исследований мозга в Берлин-Бухе. Как лицо, находившееся во время войны на территории враждебного государства, был помещен в лагерь. В последующем, в качестве специалиста по радиационной генетике был привлечен для работы на закрытом объекте по проблемам радиационной безопасности. Широко известны неформальные школы по генетике организованные Тимофеевым-Ресовским. Являлся действительным членом Германской академии естествоиспытателей, Почетным членом Американской академии наук и искусств, Итальянского общества экспериментальной биологии, Менделевского общества в Лунде (Швеция), Британского генетического общества, ВОГиС им. Н.И. Вавилова, научным членом общества содействия наукам им. Макса Планка, действительным членом МОИП, Всесоюзного географического общества, Всесоюзного ботанического общества; Лауреат медалей и премий Лацаро Спалланцани (Италия),



Николай Владимирович Тимофеев-Ресовский (1900–1981)

Дарвиновской (ГДР), Менделевской (ЧССР и ГДР), Кимберовской (США).

В.В. Карпов, М.Г. Лукашевич, Л.А. Сафроненко, Е.Е. Маковкина, Т.Н. Суразакова

Ростовский государственный медицинский университет

Рецидивирующий стенозирующий ларинготрахеит у детей: клинико-иммунологические особенности, возможности терапии

ПРОБЛЕМА РЕАБИЛИТАЦИИ ДЕТЕЙ С РЕЦИДИВИРУЮЩИМ СТЕНОЗИРУЮЩИМ ЛАРИНГОТРАХЕИТОМ (СЛТ) ОСТАЕТСЯ АКТУАЛЬНОЙ В СВЯЗИ С НЕОДНОРОДНОСТЬЮ ПАТОГЕНЕЗА ПОВТОРНЫХ ЭПИЗODOV КРУПА, ЕГО КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, ЭФФЕКТА ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ И НЕОПРЕДЕЛЕННОСТЬЮ ИСХОДА ЗАБОЛЕВАНИЯ. В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ОСОБЕННОСТИ АНАМНЕЗА И КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО СЛТ, ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ И ИММУННОГО ОТВЕТА У ЭТОГО КОНТИНГЕНТА БОЛЬНЫХ. ОТМЕЧЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕСТНОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ФУЗАФУНГИНА (БИОПАРОКС) В ЛЕЧЕНИИ ДАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ. **КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** ДЕТИ, РЕЦИДИВИРУЮЩИЙ СТЕНОЗИРУЮЩИЙ ЛАРИНГОТРАХЕИТ, ВЕГЕТАТИВНАЯ РЕАКТИВНОСТЬ, ИММУНИТЕТ, ФУЗАФУНГИН.

36

Контактная информация:

Лукашевич Марина Георгиевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней № 3
Ростовского государственного
медицинского университета
Адрес: 344022, Ростов-на-Дону,
Нахичеванский пер., д. 38,
тел. (863) 266-55-66
Статья поступила 05.06.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Болезни органов дыхания занимают одно из ведущих мест в патологии детского возраста, составляя примерно половину общей заболеваемости. Бронхолегочная патология, возникающая в раннем детском и дошкольном возрасте, нередко принимает рецидивирующее течение, существенно влияя на показатели здоровья и качество жизни детей. Повторяющийся стеноз гортани и обструктивный бронхит (ОБ) приковывают к себе внимание врачей вследствие неоднородности своего патогенеза, симптоматики, «ответа» на проводимую терапию и в конечном итоге — разных исходов заболевания.

В последние годы в отечественной литературе появилось много данных, позволяющих рассматривать повторные эпизоды стенозирующего ларинготрахеита (СЛТ), возникающие на фоне острых респираторных заболеваний (ОРЗ) у детей, как проявление респираторного аллергоза в связи с гиперчувствительностью дыхательных путей к инфекционным и неинфекционным аллергенам [1]. В то же время практически нет данных, указывающих на наличие хронического воспаления дыхательных путей при рецидивирующем крупе (подобно таковому при бронхиальной астме) [2]. Повторный бронхит (в том числе ОБ) нередко является результатом частых ОРЗ у детей с нарушением или незрелостью механизмов адаптации и иммунитета. Это так называемые «поздно стартующие дети», для которых наряду с лимфоцитозом в крови выявляются признаки умеренной депрессии

V.V. Karpov, M.G. Lukashevich, L.A. Safronenko,
Ye.Ye. Makovkina, T.N. Surazakova

Rostov State Medical University

**Recurrent stenosing
laryngotracheitis among
children: clinical
and immunologic
peculiarities, therapy
opportunities**

REHABILITATION OF THE CHILDREN WITH THE RECURRENT STENOSING LARYNGOTRACHEITIS (SLT) IS STILL AN URGENT ISSUE DUE TO THE PATHOGENESIS HETEROGENEITY OF THE RECURRENT CROUP CASES, ITS CLINICAL MANIFESTATIONS, EFFECTS OF THE APPLIED THERAPY AND UNCERTAINTY OF THE DISEASE OUTCOME. THE ARTICLE SHOWS THE PECULIARITIES OF THE ANAMNESIS AND CLINICAL SYMPTOMS OF THE RECURRENT SLT, VEGETATIVE REACTIVITY AND IMMUNE RESPONSE WITHIN THIS CATEGORY OF PATIENTS. THE AUTHORS STRESS THE EFFICIENCY OF THE LOCAL ANTIBACTERIAL MEDICATION — FUSAFUNGINE (BIOPAROX) IN TREATMENT OF THE GIVEN DISEASE.

KEY WORDS: CHILDREN, RECURRENT STENOSING LARYNGOTRACHEITIS, VEGETATIVE REACTIVITY, IMMUNITY, FUSAFUNGINE.

Т-клеточного иммунитета, дисфункции фагоцитоза, дефицита секреторного иммуноглобулина (IgA), что в совокупности обуславливает транзиторную иммунную недостаточность [3]. Статистические данные также указывают на то, что около 1/3 случаев рецидивирующего СЛТ и около половины — рецидивирующего ОБ, в последующем трансформируются в бронхиальную астму.

Лечение СЛТ — непростая задача в связи с тяжелым, динамичным характером клинической картины, с одной стороны, и особенностями преморбидного фона (склонность к экссудативным реакциям, гиперреактивность дыхательных путей, пониженная иммунологическая резистентность) у данного контингента детей — с другой. Особенно ярко это проявляется при рецидивирующем СЛТ, когда дети болеют чаще 5–6 раз в год.

Опыт показывает, что желание педиатров избежать повторения СЛТ служит поводом для назначения большого количества препаратов, в том числе — системных антибиотиков. Последствия полипрагмазии нередко превышают ущерб, наносимый организму собственно вирусной инфекцией, и повышают риск развития побочных эффектов. В то же время нельзя не учитывать особенности течения ОРЗ у группы часто болеющих детей. Это — смешанный (вирусно-бактериальный) характер инфекции, наличие хронических заболеваний носоглотки, особенности вегетативной реактивности, а также мощное сенсибилизирующее действие повторных эпизодов ОРЗ на детский организм. Рациональной тактикой ведения таких больных является местная антибактериальная терапия, обеспечивающая непосредственное воздействие на инфекцию, оптимальную концентрацию препарата и отсутствие системных побочных эффектов [4]. К современным местным антибактериальным препаратам относится фузафунгин, обладающий также противовоспалительным эффектом. Возникающие на фоне ОРЗ сосудистые изменения (вазодилатация, увеличение проницаемости сосудов и экссудация) приводят к отеку тканей, высвобождению медиаторов воспаления и гиперсекреции слизи. Реакция воспаления слизистых оболочек сопровождается продукцией таких медиаторов, как кинины (брадикинин и простагландины), интерлейкины (ИЛ) 1 и 8, гистамин. Фузафунгин способен подавлять секрецию молекул межклеточной адгезии 1-го типа макрофагами слизистой оболочки. Как следствие, уменьшается продукция и высвобождение медиаторов воспаления, а также синтез свободных радикалов кислорода и выброс ранних ИЛ, инициирующих сосудистую фазу воспаления и связанные с ней отек и гиперсекрецию [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей иммунитета дошкольников с рецидивирующим стенозом гортани и эффективности применения в лечении данного заболевания местного антибактериального препарата фузафунгина.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 60 детей (основная группа) в возрасте от 2 до 7 лет (средний возраст $3,9 \pm 1,1$ года), у которых в анамнезе в течение года, всегда на фоне ОРВИ, отмечались более 4 эпизодов СЛТ (в среднем $7 \pm 3,2$). В исследование не включались дети с клинико-анамнестическими (наличие у ребенка atopического заболевания) и иммунологическими (повышенный уровень IgE) признаками atopии, а также с

подтвержденными врожденными (цитомегаловирусная, герпетическая, хламидийная) и/или персистирующими инфекциями. Группу сравнения составили 120 условно здоровых детей, посещающих детские дошкольные учреждения и отнесенных по результатам диспансеризации к 1 и 2А группам здоровья.

У всех детей изучали вегетативный статус методом интервалокардиографии. В основной группе дважды проводили комплексное иммунологическое обследование: на фоне острого эпизода СЛТ и через 1 мес после купирования клинических симптомов.

Фузафунгин (Биопарокс, Сервье, Франция) применяли у 32 детей (1-я группа) с рецидивирующим СЛТ в возрасте старше 2,5 лет в первые 2 дня от начала ОРВИ — по 4 ингаляции *per os* и в каждый носовой ход в день в течение 5–7 дней. Контрольную, 2-ю группу, составили 28 детей с рецидивирующим СЛТ, получавшие в первые дни заболевания симптоматическую терапию. У всех детей были такие симптомы ОРЗ, как ринит, фарингит, ларингит, у 42 (у 22 — в 1-й группе и у 20 — во 2-й) отмечались явления стеноза гортани I степени (детей с более выраженным стенозом гортани в исследование не включали). Ингаляционная терапия в группах проводилась с учетом стадии стеноза гортани. Больные не получали системные кортикостероиды и антигистаминные препараты.

Для обработки полученных данных использован пакет программ статистического анализа STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Достоверность различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения и его стандартного отклонения, определяли с помощью t-теста Стьюдента для двух независимых выборок. Различия дискретных признаков, представленных в виде частоты события, оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анамнестических данных показал, что рецидивирующее течение СЛТ характеризовалось поздним развитием 1-го эпизода СЛТ (в возрасте $17,8 \pm 3,2$ мес), чаще регистрировалось у мальчиков (63,3%), дети часто проживали в экологически неблагоприятных районах города, часто имелось указание на семейную отягощенность по данному заболеванию (случаи СЛТ в детстве у родителей). Кроме того, дети с СЛТ рано переводились на искусственное вскармливание, у них часто отмечались признаки перинатального поражения ЦНС, рецидивирующий синусит (33%). Особенностью клинической картины при повторных эпизодах СЛТ являлись: умеренно выраженные катаральные явления, чаще на фоне нормальной или субфебрильной температуры, более легкие проявления стеноза гортани (обычно стадия компенсации, реже — субкомпенсации), частое их сочетание с явлениями ОБ.

Анализ исходного вегетативного тонуса показал преобладание симпатико- и гиперсимпатикотонии у здоровых детей в возрасте до 4,5 лет и эйтонии — у детей 5 лет и старше. В то же время у детей с рецидивирующим СЛТ выявлено достоверное преобладание симпатикотонии и гиперсимпатикотонии (63%). Для оценки уровня функциональных резервов организма использовалась запись интервалокардиографии с проведением клиноортостатической нагрузочной пробы. Последующий анализ выявил преобладание в контрольной группе адекватной

вегетативной реактивности: гиперсимпатикотонической (чаще отмечалась у детей 5–5,5 лет) и нормотонической (у детей в возрасте до 3 лет и старше 6 лет). В группе детей с рецидивирующим СЛТ преобладал асимпатикотонический вариант вегетативной реактивности. Эти показатели четко коррелировали ($r = 0,84$) с критериями адаптационной реакции по показателям лейкоцитарной формулы, предложенным Л.Х. Гаркави и соавт. [6], свидетельствуя о наличии у детей с рецидивирующим крупом хронического стресса. При исследовании клеточного звена иммунной системы обнаружены (рис. 1) снижение относительного и абсолютного числа зрелых CD3+ Т лимфоцитов, а также изменения в составе субпопуляций Т лимфоцитов (снижение уровня CD4+-лимфоцитов при отсутствии реакции со стороны CD8+ что привело к существенному понижению до 1,2 иммунорегуляторного индекса).

Отчетливые изменения выявлены также при исследовании функциональной активности иммунокомпетентных клеток: резкое снижение ($p < 0,005$) количества лимфоцитов, несущих маркеры ранней активации (CD25+) и значительное повышение ($p < 0,05$) уровня лимфоцитов, несущих антиген HLA-DR — маркер поздней активации. Кроме того, отмечалось существенное снижение содержания лимфоцитов, экспрессирующих CD95+, что свидетельствовало о снижении готовности этих клеток к апоптозу. К моменту клинического выздоровления происходило заметное восстановление числа CD4+- и CD8+-лимфоцитов (рис. 2).

Анализ показателей В-клеточного звена иммунной системы выявил некоторое увеличение содержания CD20+-лимфоцитов, значительное снижение уровня

IgA, тенденцию к повышению уровня IgM на фоне допустимого содержания IgG, что свидетельствовало о нарушении механизма переключения синтеза антител и косвенно — о дисфункции популяций Т хелперов. Кроме того, выявлено достоверное повышение уровня ЦИК.

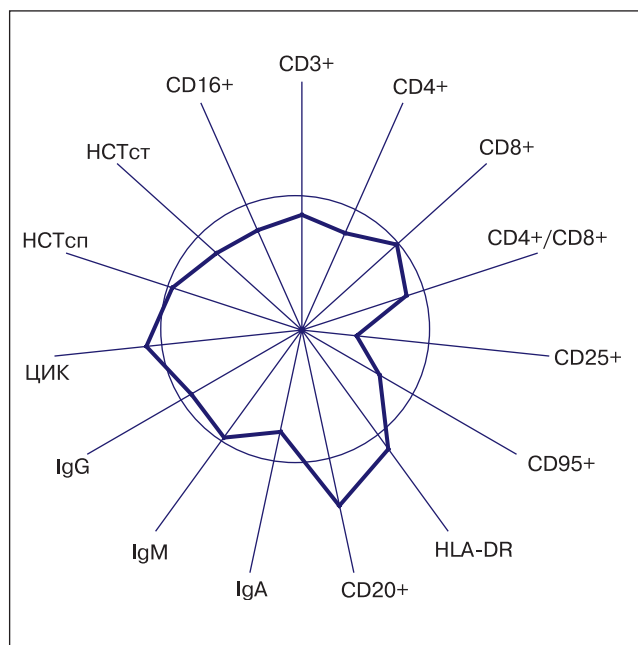
Анализ факторов естественной резистентности продемонстрировал значительное повышение популяции цитотоксических CD16+-лимфоцитов, играющих важную роль в формировании противовирусного иммунитета. Кроме того, отмечено, что спонтанная фагоцитарная активность нейтрофилов существенно не отличалась от таковой у здоровых детей (выявленная тенденция к повышению свидетельствует о раздражении клеток), в то время как показатели стимулированного НСТ-теста были достоверно ниже, что и проявилось инверсией коэффициента стимуляции.

Таким образом, анализ иммунного статуса больных с рецидивирующим СЛТ выявил неадекватный клеточный ответ при незначительном нарушении гуморального звена и быстром истощении адаптационных резервов нейтрофилов.

В этой ситуации в результате применения фузафунгина отмечалось отчетливое уменьшение степени выраженности катаральных явлений — на 2-й день лечения у 25 (78%) детей и их полное исчезновение к 4-му дню — у 30 (94%). В контрольной группе лишь у 2 (7%) детей отмечена положительная динамика катарального синдрома на 2-й день лечения.

Добавление к стандартной ингаляционной и симптоматической терапии фузафунгина отразилось и на симптомах СЛТ, обеспечив более быстрое устранение дисфонии (в среднем через 2,8 дня по сравнению с 3,5 днями в

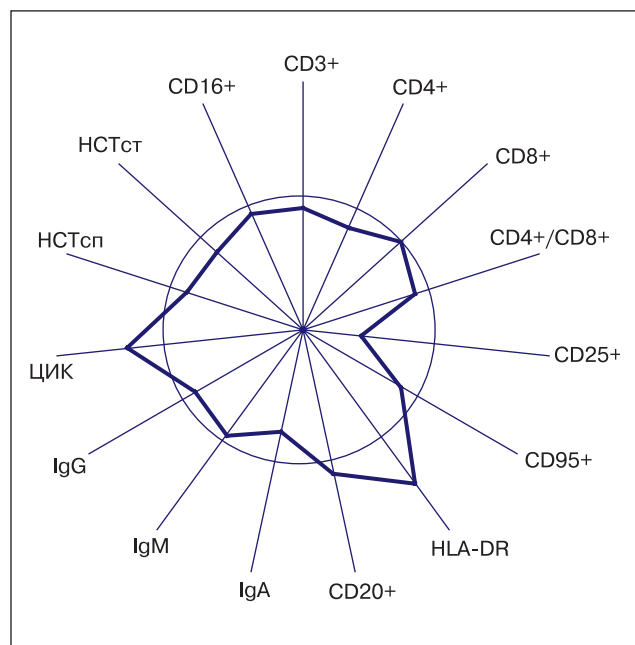
Рис. 1. Иммунограмма детей в период острой фазы рецидивирующего СЛТ



Примечание:

ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы;
НСТсп и НСТст — значения спонтанного и стимулированного теста с восстановлением нитросинего тетразолия.
Показатели в пределах окружности — норма.

Рис. 2. Иммунограмма детей с рецидивирующим СЛТ в период реконвалесценции



Примечание:

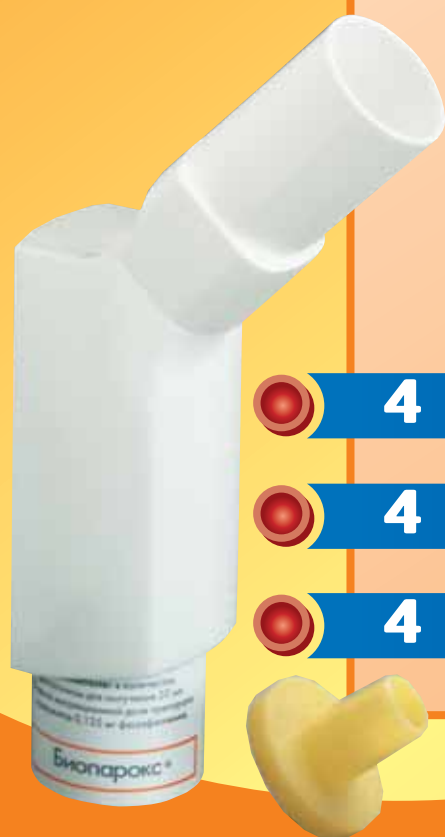
ЦИК — циркулирующие иммунные комплексы;
НСТсп и НСТст — значения спонтанного и стимулированного теста с восстановлением нитросинего тетразолия.
Показатели в пределах окружности — норма.

Биопарокс®

Фузафунгин

УНИКАЛЬНЫЙ
АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫЙ
ПРЕПАРАТ
С ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ
СВОЙСТВАМИ

- ринит
- синусит
- тонзиллит
- фарингит
- ларингит
- трахеит
- бронхит

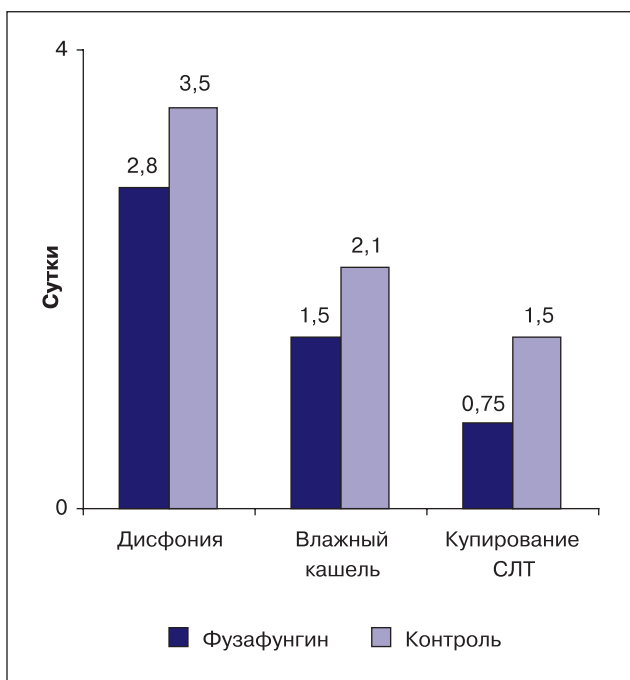


- 4 ингаляции через рот и/или
- 4 ингаляции в каждый носовой ход
- 4 раза в день

Состав: Препарат выпускается в виде дозированного аэрозоля по 20 мл (400 доз). Одна доза содержит 0,125 мг фузафунгина. **Показания:** Антибактериальный препарат местного действия с противовоспалительными свойствами для лечения инфекционных и воспалительных заболеваний дыхательных путей, таких, как синуситы, риниты, ринофарингиты, фарингиты, тонзиллиты, ларингиты, трахеиты, бронхиты, состояния после удаления миндалин. **Дозировка и способ применения:** У взрослых препарат применяется по 4 ингаляции через рот и/или в обе ноздри каждые 4 часа. У детей препарат применяется по 4 ингаляции через рот и/или в обе ноздри каждые 6 часов. Длительность курса лечения 8-10 дней. **Противопоказания:** Применение Биопарокса противопоказано при повышенной чувствительности к компонентам препарата, а также у детей в возрасте до 30 месяцев. **Нежелательные эффекты:** Возможно развитие местных быстро проходящих реакций типа ощущения сухости в носу или горле, а также возникновения приступов чиханья, что не требует прекращения лечения.

контрольной группе), трансформацию кашля во влажный (1,5 и 2,1 дня соответственно) и, как результат, более быстрое купирование стенотического синдрома (в среднем в течение 18 ч в основной группе и 36 ч — в контрольной) (рис. 3). Важным было и то, что у 10 детей 1-й группы симптомы респираторной инфекции не привели к ожидаемому развитию клинической симптоматики СЛТ. Переносимость препарата была хорошей у преобладающего большинства пациентов. Более того, старшие дети субъективно отмечали улучшение самочувствия и уменьшение выраженности неприятных ощущений. Таким образом, фузафунгин (Биопарокс) оказался высокоэффективным средством при лечении симптомов ОРЗ у детей с рецидивирующим СЛТ. Назначение фузафунгина в первые дни ОРЗ способствовало быстрой инволюции катаральных явлений на слизистой оболочке ротоглотки, уменьшало необходимость использования большого числа лекарственных препаратов и снижало вероятность возникновения эпизода СЛТ. Проведенные клиничко-иммунологические сопоставления подтверждают также важное значение вегетативной нервной системы в становлении иммунного ответа и неспецифических адаптационных реакций. Это открывает новые возможности как терапии острых эпизодов, так и сопоставления комплексной дифференцированной программы реабилитации детей с рецидивирующим СЛТ.

Рис. 3. Продолжительность клинических симптомов СЛТ на фоне терапии фузафунгином



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савенкова М.С., Учайкин В.Ф., Карасева Е.И. и др. Рецидивирующий круп (клиника, патогенез, перспективы лечения) // Российский педиатрический журнал. — 1998. — № 5. — С. 14–19.
2. Щербакова А.А. и др. Клиничко-патогенетическое значение системы мононуклеарных фагоцитов при рецидивирующем крупе у детей // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С. 17–20.
3. Мизерницкий Ю.Л., Царегородцев А.Д. Что скрывается за диагнозом «рецидивирующий бронхит» у детей? // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения. Выпуск 3. — М., 2003. — С. 61–64.
4. Геппе Н.А., Селиверстова Н.А., Утюшева М.Г. Применение Биопарокса для лечения острых респираторных заболеваний у детей с бронхиальной астмой и обструктивным бронхитом // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2007. — Т. 86, № 1. — С. 88–93.
5. Самсыгина Г.А. Биопарокс в лечении острых респираторных заболеваний у часто болеющих детей // Педиатрия им. Г.Н. Сперанского. — 2007. — Т. 86, № 2. — С. 72–76.
6. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Кузьменко Т.С. Антистрессорные реакции и активационная терапия. Реакция активации как путь к здоровью через процессы самоорганизации — М.: ИМЕДИС, 1998. — С. 656.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

5 июня — 150 лет со дня рождения Владимира Валериановича Подвысоцкого (1857–1913)

Владимир Валерианович Подвысоцкий родился в 1857 г. в семье известного русского фармаколога, Валериана Осиповича Подвысоцкого. Окончил в 1882 г. Киевский университет, а позже 13 лет заведовал в этом вузе кафедрой патологии. В 1884 г. выдержал экзамен на доктора медицины в Санкт-петербургской военно-медицинской академии. В.В. Подвысоцкий был и патологом, и эндокринологом, и микробиологом, и иммунологом, и бактериологом. Он одним из первых в мировой медицине взялся за исследование поджелудочной железы, надпочечников и яичников, изучал возможности тканей организма к восстановлению. Еще будучи студентом, он обнародовал на русском и немецком языках статью «О тончайшем строении поджелудочной железы». В 1886 г. В.В. Подвысоцкий защитил в Киеве дис-

сертацию «Возрождение печеночной ткани».

Имя киевского ученого было известно и в Европе — он стал членом-корреспондентом Анатомического общества в Париже и лишь через полтора десятка лет удостоен аналогичного звания в Императорской военно-медицинской академии в Санкт-Петербурге. Подвысоцкого интересовала работа защитных механизмов организма, влияние на него возбудителей различных болезней, в частности, холерных палочек. Когда в Киеве в 1891 году бушевала холера, Подвысоцкий возглавлял общество Красного Креста и заведовал одним из холерных барачков. В том же 1891 г. увидел свет его фундаментальный труд «Основы общей патологии, руководство к изучению физиологии больного человека» в 2 томах. Основные научные работы посвящены изучению процессов регенерации железистой ткани, проблеме возникновения и развития опухолей (в частности, роли паразитов и механического раздражения в

происхождении опухолей), исследованиям в области микробиологии, иммунологии и инфекционных болезней.

В начале XX века В.В. Подвысоцкого пригласили работать в российскую столицу, где ученый занялся исследованием злокачественных опухолей и возможностями их химиотерапии. Именно Подвысоцкий вместе с Мечниковым первыми пришли к мнению о вирусной природе раковых болезней. В 1905–1911 гг. он был директором и заведующим отделом общей патологии Института экспериментальной медицины в Петербурге. В.В. Подвысоцкий рекомендовал и поддержал от имени российской медицинской науки кандидатуру физиолога Ивана Павлова для присуждения ему Нобелевской премии в 1904 г. Он создал крупную научную школу общих патологов и патофизиологов. Среди его учеников — академики Богомолец, Заболотный. В.В. Подвысоцкий также был основателем и редактором журнала «Русский архив патологии, клинической медицины и бактериологии» (1896–1902).

С.П. Кокорева¹, Н.П. Куприна², В.Н. Рагозина³, Н.И. Покатаева³, Е.В. Аралова³¹ Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко² Российский государственный медицинский университет, Москва³ Воронежская областная детская клиническая больница № 2

Эффективность применения смеси лизатов бактерий в комплексе профилактических мероприятий у детей

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ СМЕСИ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ (ИМУДОН) У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ($N = 23$), ПОСЕЩАЮЩИХ ОРГАНИЗОВАННЫЕ КОЛЛЕКТИВЫ. ПОКАЗАНО, ЧТО ПРЕПАРАТ ОБЛАДАЕТ ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ И ВЫРАЖЕННОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ, СПОСОБСТВУЕТ СНИЖЕНИЮ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ, БОЛЕЕ ЛЕГКОМУ ИХ ТЕЧЕНИЮ, ВОССТАНОВЛЕНИЮ НАРУШЕННОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА РОТОГЛОТКИ, НОРМАЛИЗАЦИИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВОГО ПРОФИЛЯ В СИСТЕМЕ МЕСТНОГО И ОБЩЕГО ИММУНИТЕТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, СМЕСЬ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ПРОФИЛАКТИКА.

Контактная информация:

Кокорева Светлана Петровна,
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой детских
инфекционных болезней Воронежской
государственной медицинской академии
им. Н.Н. Бурденко
Адрес: 394026, Воронеж,
ул. 45-й Стрелковой дивизии, д. 64,
тел. (4732) 52-65-69
Статья поступила 17.09.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Слизистые оболочки носа и верхних дыхательных путей постоянно контактируют с большим количеством патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Важную роль в развитии рецидивирующих инфекций верхних дыхательных путей у детей играет нарушение равновесия между местной иммунной системой, ответственной за защиту слизистых оболочек и микроорганизмами, которые содержатся на поверхности эпителия или поступают с вдыхаемым воздухом. Со здоровых слизистых оболочек дыхательных путей микроорганизмы удаляются механически со слизью, вырабатываемой бокаловидными клетками слизистой оболочки. Движением ресничек мерцательного эпителия, перистальтического сокращения бронхов при чихании и кашле вместе с пылевыми частицами они выносятся из организма. Сохранный мукоцилиарный клиренс обеспечивает устойчивую защиту слизистых. Значительная роль в обеспечении местной защиты принадлежит нормальной флоре ротоглотки. Однако вирусы нередко преодолевают эти барьеры. Разрушение мерцательного эпителия резко снижает барьерную функцию слизистой оболочки респираторного тракта, поэтому агрессивные факторы окружающей среды (вредные вещества, высокая влажность, холод) облегчают проникновение вирусов и размножение вторичной микробной флоры.

**S.P. Kokoreva¹, N.P. Kuprina², V.N. Ragozina³,
N.I. Pokatayeva³, Ye.V. Aralova³**

¹ N.N. Burdenko Voronezh State Medical Academy² Russian State Medical University, Moscow³ Second Voronezh Regional Children's Clinical Hospital

**Efficiency application
of bacteria lysates within
preventive actions among
children**

THE AUTHORS DEMONSTRATE THE RESEARCH FINDINGS OF THE PREVENTIVE EFFICIENCY SHOWED BY THE BACTERIA LYSATES MIXTURE (IMUDON) AMONG PRESCHOOL CHILDREN ($N = 23$), VISITING ORGANIZED COLLECTIVES. THEY PROVE THAT THE MEDICATION HAS GOOD TOLERANCE AND MARKED EFFICIENCY, AS WELL AS CONTRIBUTES TO THE REDUCTION OF THE ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, THEIR MUCH EASIER RUN, REHABILITATION OF THE DISTURBED FAUCES MICROBIOTICENOSIS, NORMALIZATION OF THE IMMUNOGLOBULIN PROFILE WITHIN THE SYSTEM OF THE LOCAL AND GENERAL IMMUNITY.

KEY WORDS: CHILDREN, BACTERIA LYSATES MIXTURE, ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, PREVENTION.

Слизь и другие секреты эпителия респираторного тракта содержат высокие концентрации гуморальных факторов системы иммунитета, таких как лизоцим, секреторный IgA, иммуноглобулины других классов, лактоферрин. В тоже время, у часто и длительно болеющих респираторными заболеваниями детей имеет место дисбиоз ротоглотки, обнаруживается персистенция бактерий и вирусов [1]. Известно, что в формировании адекватного местного иммунного ответа играет роль состояние общего иммунного статуса, в частности, синтез IgM и IgA, который прямо зависит от активности В лимфоцитов. Несмотря на сложную организацию и совершенство защитных факторов слизистых оболочек, множество механизмов общего иммунного ответа, бактериальные и вирусные патогены нередко преодолевают все барьеры. Высокий уровень заболеваемости детей во многом определяется особенностями формирующейся иммунной системы, массивными антигенными нагрузками, широким спектром контактов [1, 2].

Учитывая особенности патогенеза частых респираторных заболеваний, в комплексную терапию по лечению и дальнейшей профилактике острых респираторных инфекций (ОРИ) должны входить препараты, обеспечивающие постоянство факторов защиты слизистых оболочек носо- и ротоглотки. Поэтому, в современных условиях особое значение приобретает совершенствование терапии, направленной на «пограничное» звено в возникновении инфекционного заболевания — адгезию патогена [3].

С учетом высказанных положений, целесообразным следует признать применение иммуномодуляторов, в частности, препарата Имудон, полученного из смеси лизатов штаммов наиболее часто встречающихся бактерий и грибов полости рта: *Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentatum*, *L. helveticus*, *L. lactis*, *Streptococcus pyogenes* (2 типа), *S. faecium*, *S. faecalis*, *S. sanguis*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corinebacterium pseudodiphtheriticum*, *Fusiformis fusiformis*, *Candida albicans*. Указанный иммуномодулятор способствует повышению фагоцитарной активности макрофагов, содержания лизоцима и секреторного IgA в слюне, стимуляции выработки эндогенного интерферона [3–5].

Целью настоящего исследования явилось изучение профилактической эффективности и безопасности применения смеси лизатов бактерий у детей, посещающих детский организованный коллектив.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 43 ребенка, посещающих детский организованный коллектив более 1-го года. Основную группу составили 23 ребенка, которые в преддверии эпидемического сезона в качестве средства профилактики ОРИ получали смесь лизатов бактерий (Имудон, Солвей Фарма, Франция) на фоне общих реабилитационных мероприятий (удлинение дневного сна на 1 ч, воздушные ванны, стопотерапия). Препарат принимали по 6 табл. в сутки с интервалом 3–4 ч. Таблетки рекомендовалось рассасывать в ротовой полости. Курс применения препарата составил 10 дней. Профилактическая эффективность препарата оценивалась через 3 мес после окончания курса по частоте, тяжести повторных эпизодов и наличию осложнений ОРИ. Рассчитывался индекс эпидемической эффективности,

свидетельствующий о том, во сколько раз заболеваемость среди детей, получавших препарат, ниже заболеваемости детей не получавших препарат. Также вычисляли индекс защищенности, отражающий частоту детей, у которых в результате приема исследуемого препарата развитие ОРИ зарегистрировано не было.

В группу сравнения вошли 20 дошкольников, которым проводились только общие реабилитационные мероприятия. Группы были сопоставимы по возрасту, полу, длительности посещения детского коллектива и частоте ОРИ в предыдущем эпидсезоне (табл. 1).

Детям проводили комплексное обследование с изучением анамнеза жизни и развития, анализом первичной отчетной документации и проведением анкетирования матерей. Кроме того, исследовали объективное состояние дошкольников, анализировали состав бактериальной флоры ротоглотки качественным и полуколичественным методами, концентрацию сывороточных IgA, M и G и иммуноглобулинов в образцах слюны методом иммуноферментного анализа, показатели гемограммы, параметры общего иммунитета в иммунофлюоресцентном тесте.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Достоверность различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения, определяли с помощью *t*-теста Стьюдента для двух независимых выборок. Различия дискретных признаков, представленных в виде частоты события, оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После завершения курса реабилитационной терапии с применением смеси лизатов бактерий отмечено достоверное снижение частоты ОРИ, возникших в последующие 3 мес наблюдения, в 1,8 раза, по сравнению с группой сравнения. Данные по клинической эффективности смеси лизатов бактерий, представлены в табл. 2.

В течение первого месяца после окончания курса профилактического применения смеси лизатов бактерий ОРИ перенесли 14% детей. У всех заболевание протекало в легкой форме без осложнений, тогда как в группе сравнения заболело 29% детей. В течение второго месяца ОРИ перенесли уже 25% детей основной группы (в сравнении с 48% в группе сравнения). У половины из них развились осложнения. К концу третьего месяца, суммарный показатель заболеваемости в основной группе составил 52%, что было достоверно ниже показателя заболеваемости в группе сравнения (80%, $p < 0,05$). Следует отметить, что среди заболевших детей основной группы и группы сравнения всего отмечено 23 и 24 эпизода ОРИ соответственно. Индекс эпидемической эффективности применения смеси лизатов бактерий составил 1,3; показатель защищенности — 25%. Важно подчеркнуть, что в результате применения иммуномодулятора не зафиксировано каких-либо осложнений, побочных эффектов или нежелательных явлений. Прием иммуномодулятора в течение 10 дней позволил значимым образом изменить состояние микробиотоза ротоглотки (табл. 3). В частности, через 14 дней после приема препарата частота выделения β -гемолитическо-

Таблица 1. Исходный уровень заболеваемости детей в группах наблюдения

Количество эпизодов ОРИ в предшествующий эпидсезон	Группа наблюдения, абс. (%)	
	контроль, n = 20	основная, n = 23
Не болели	—	1 (4)
3	7 (35)	3 (13)
4	6 (30)	6 (26)
5	4 (20)	6 (26)
6 и более	3 (15)	7 (30)
Дети с осложнениями ОРИ	12 (60)	18 (78)

Таблица 2. Заболеваемость детей в группах сравнения

Количество эпизодов ОРИ в течение 3 мес наблюдения	Группа наблюдения, абс. (%)	
	контроль, n = 20	основная, n = 23
Не болели	4 (20)	11 (48)*
1	10 (50)	4 (17)
2	4 (20)	5 (22)
3	2 (10)	3 (13)
Всего	16 (80)	12 (52)*

Примечание:

* $p < 0,05$ — достоверность отличий по сравнению с группой контроля.

го стрептококка группы А снизилась в 2 раза, хотя у 6 детей полной санации отмечено не было. Вместе с тем, значительно снизилась степень обсемененности — с III до I и II степени. Почти в 5 раз (с 48 до 9%) уменьшилось количество ассоциаций с участием *S. pyogenes*. Важно отметить, что в результате применения смеси лизатов бактерий у 90% детей удалось добиться эрадикации золотистого стафилококка. Достоверно снизилось носительство дрожжеподобных грибов рода *Candida* (с 57 до 9%). У 15 из 23 детей в мазках из ротоглотки появились представители нормальной облигатной микрофлоры: *S. epidermidis*, *S. solivarium*, при полном их отсутствии до приема иммуномодулятора.

Определение иммуноглобулинов в слюне показало, что у дошкольников, включенных в основную группу, до применения смеси лизатов бактерий имелся относительно высокий уровень IgG и низкий — секреторного IgA. Это свидетельствует о наличии длительного воспалительного процесса на фоне истощения факторов местной защиты, что позволяет говорить о необходимости проведения иммунореабилитационных мероприятий. При исследовании иммуноглобулинового профиля слюны у детей после применения иммуномодулятора выявлено достоверное увеличение уровня секреторного IgA и снижение IgG. Показатели IgM, свободный и суммарный секреторный компонент (СК) IgA практически достигли нормативных значений (рис. 1).

При исследовании исходного иммуногематологического статуса у наблюдаемых детей по средним значениям выявлена эозинофилия, тенденция к повышению уровня иммунокомпетентных клеток (CD4+ и CD8+ лимфоцитов), а также показателей спонтанного НСТ-теста.

имудон®



Эффективная защита слизистой оболочки глотки и полости рта



- фарингит
- хронический тонзиллит
- пародонтоз
- пародонтит
- гингивит
- стоматит
- профилактика изъязвлений, вызванных зубными протезами
- профилактика и лечение инфекции после удаления зубов



**SOLVAY
PHARMA**

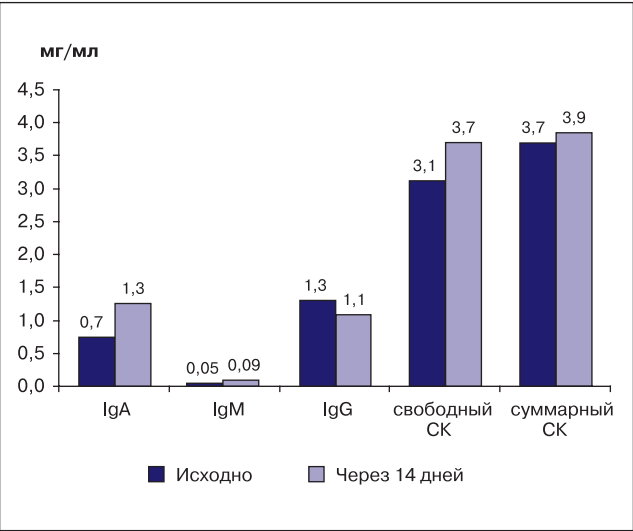
119334, г. Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
Тел.: (495) 411-6911. Факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
Http://www.solvay-pharma.ru,
http://www.dental-site.ru

Таблица 3. Состояние микробиоценоза ротоглотки до и через 14 дней после проведения реабилитационных мероприятий

Микроорганизмы	Группа наблюдения, абс. (%)			
	контроль, n = 20		основная, n = 23	
	исходно	через 14 дней	исходно	через 14 дней
<i>S. pyogenes</i> , в том числе в сочетании	3 (15) —	4 (20) —	12 (52) 11 (48)	6 (26)* 2 (9)*
<i>S. aureus</i> , в том числе в сочетании	1 (5) —	1 (5) —	8 (35) 6 (26)	—* —
<i>Candida albicans</i> , в том числе в сочетании	5 (25) 1 (5)	2 (10) 1 (5)	13 (57) 10 (43)	2 (9)* 1 (4)*
Нормальная микрофлора	11 (55)	13 (65)	—	15 (65)*

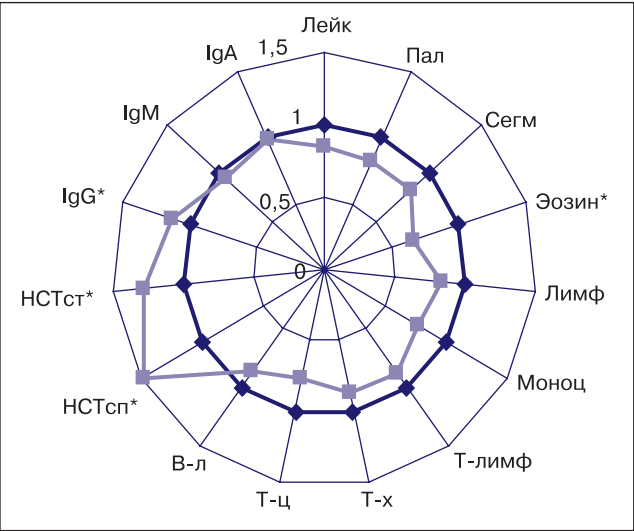
Примечание:
* $p < 0,05$ — достоверность отличий по сравнению с исходным уровнем.

Рис. 1. Изменение показателей местного иммунитета у дошкольников в результате применения смеси лизатов бактерий



Напротив, уровни IgM и IgA в сыворотке крови были снижены. После применения смеси лизатов бактерий отмечено достоверное, относительно исходного уровня, снижение числа эозинофилов, увеличение значений результатов спонтанного и стимулированного НСТ-теста, повышение концентрации сывороточного IgG (рис. 2). Таким образом, применение смеси лизатов бактерий (Имудон), как средства профилактики ОРИ, способствует восстановлению микробиоценоза ротоглотки. Параллельно с этим происходит нормализация показателей как местного, так и системного иммуноглобулинового профиля, что выражается в повышении уровня IgA и

Рис. 2. Изменение иммуногематологических показателей в результате применения смеси лизатов бактерий (за 1 взятые значения показателей, зарегистрированные исходно)



Примечание:
* $p < 0,05$ — достоверность отличий по сравнению с исходным уровнем.
НСТ — тест восстановления нитросинего тетразолия (ст — стимулированный, сп — спонтанный); В-л — В лимфоциты; Т-ц — цитотоксические Т лимфоциты; Т-х — Т лимфоциты хелперы.

снижению IgG. Восстановление иммунной защиты дыхательных путей способствует повышению резистентности к микробной инвазии, в результате чего уменьшается не только частота возникновения ОРИ, но и тяжесть ее течения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Свиштушкин В.М. Воспалительные заболевания верхних дыхательных путей: чем и как лечить? // Качество жизни. Медицина. — 2004. — Т. 1, № 4. — С. 17–21.
2. Гарашенко Т.И., Богомильский М.Р., Маркова Т.П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха у часто болеющих детей // *Consilium medicum*. Педиатрия (приложение). — 2002. — Т. 4, № 3. — С. 7–14.
3. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 319.
4. Куприна Н.П. Клинико-иммунологические основы лечения гнойных и серозных менингитов у детей // Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Воронеж, 1999. — С. 24.
5. Маркова Т.П., Чувилов Д.Г. Длительно и часто болеющие дети // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 3. — С. 125–129.

С.Н. Зоркин, С.А. Борисова, Т.Н. Гусарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Новые возможности применения оксибутинина у детей с нарушениями мочеиспускания

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ М-ХОЛИНОЛИТИКА ОКСИБУТИНИНА ГИДРОХЛОРИДА (ДРИПТАН) У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ МОЧЕИСПУСКАНИЯ И НЕДЕРЖАНИЕМ МОЧИ, ВЫЗВАННЫМИ ГИПЕРАКТИВНОСТЬЮ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ. ПОКАЗАНЫ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВНУТРИПУЗЫРНОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА ПО РАЗРАБОТАННОЙ МЕТОДИКЕ, ЧТО ПОЗВОЛИЛО УЛУЧШИТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ У ДЕТЕЙ С КОМБИНИРОВАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ВЕРХНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ И ВЫРАЖЕННЫМИ ПОБОЧНЫМИ ЭФФЕКТАМИ ПРИ ТРАДИЦИОННОЙ ПЕРОРАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НАРУШЕНИЯ МОЧЕИСПУСКАНИЯ, НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ, ДЕТИ, ОКСИБУТИНИНА ГИДРОХЛОРИД, ГИПЕРАКТИВНЫЙ МОЧЕВОЙ ПУЗЫРЬ.

Контактная информация:

Зоркин Сергей Николаевич,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий урологическим отделением
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-15-57
Статья поступила 03.09.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Актуальность поиска новых средств и методов лечения гиперактивного мочевого пузыря (ГАМП) у детей определяется высокой частотой этой патологии, нарастанием числа таких больных и значимым снижением качества их жизни. Так, нарушения мочеиспускания и различные формы недержания мочи у детей 4–15 лет встречаются с частотой от 2,3 до 30%. Более того, известно, что указанные проблемы сохраняются у 1–2% больных в зрелом возрасте и с трудом поддаются лекарственной терапии [1–5].

В настоящее время наиболее распространенный метод лечения ГАМП у детей — медикаментозное лечение с использованием препаратов антихолинергического действия, представитель которых — оксибутинина гидрохлорид, по мнению многих авторов, заслуженно занимает главенствующее положение [6–9]. И хотя, на сегодняшний день, в арсенале врача имеются высокоселективные и медленно освобождающиеся формы антихолинергических препаратов [10–12] их применение у детей изучено недостаточно. Более того, оксибутинин является единственным препаратом из этой группы, разрешенный к применению у детей.

Стремление уменьшить количество и частоту побочных эффектов способствовало внедрению в практику других путей введения препарата. В частности, в многочисленных клинических исследованиях отмечены высокая эффективность и безопасность инстилляций оксибутинина на фоне значимого снижения частоты побочных эффектов по сравнению с таковой при пероральном приеме [13–15]. Это обусловлено не только снижением количества активного метаболита в крови, ответственного за возникновение большинства побочных эффектов (N-деситилоксибутинина), но и местным анестезирующим действием препарата [16–18]. Основными недостатками внутривезикулярного введения оксибутинина являются:

- ограничение действия препарата только слизистой оболочкой мочевого пузыря;
- необходимость для достижения эффекта вводить препарат 2–3 раза в день (что довольно травматично для детей);
- повышает риск развития инфекционных осложнений;
- невозможно для значительной части пациентов с ГАМП удерживать в мочевом пузыре вводимую жидкость даже непродолжительное время [19].

S.N. Zorkin, S.A. Borisova, T.N. Gusarova

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

**New opportunities
for oxybutinin application
among children with urination
disorders**

THE ARTICLE GIVES THE FINDINGS OF M-CHOLINOLYTIC OXYBUTININ HYDROCHLORIDE (DRIPTANE) APPLICATION AMONG CHILDREN WITH URINATION DISORDERS AND ENURESIS CAUSED BY THE HYPERACTIVITY OF THE URINARY BLADDER. THE RESEARCHERS SHOW EFFICIENCY AND SAFETY OF THE INTRAVESICAL DRUG INJECTION ACCORDING TO THE ELABORATED METHODOLOGY, WHICH ALLOWED FOR THE IMPROVEMENT OF THE TREATMENT RESULTS AMONG CHILDREN WITH A COMBINED PATHOLOGY OF THE UPPER URINARY TRACTS AND MARKED SIDE EFFECTS IN THE EVENT OF THE CONVENTIONAL ORAL THERAPY.

KEY WORDS: URINATION DISORDERS, ENURESIS, CHILDREN, OXYBUTININ HYDROCHLORIDE, HYPERACTIVITY OF THE URINARY BLADDER.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности лечения нарушений мочеиспускания и недержания мочи у детей с помощью внутривезикулярного введения оксибутинина гидрохлорида и электрофорез на область мочевого пузыря.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 60 детей в возрасте от 4 до 13 лет с проявлениями ГАМП, заключавшимися в полном или неполном синдроме императивного мочеиспускания (поллакиурия, императивные позывы, императивное недержание мочи в сочетании с энурезом), а также пациенты с нарушениями уродинамики (незаторможенные сокращения в фазу наполнения), возникшими на фоне плохо поддающихся терапии воспалительных заболеваний мочевыводящих путей.

У 22 детей обнаружена сопутствующая урологическая патология: пузырно-зависимая форма мегауретера — у 3 пациентов, пузырно-мочеточниковый рефлюкс III и IV степени — у 4, и пузырно-мочеточниковый рефлюкс I–II степени — у 15 детей.

Результаты терапии оценивали по данным дневников мочеиспускания, заполняемых пациентами. Клиническая оценка акта мочеиспускания проводилась с помощью специальных таблиц, разработанных Е.Л. Вишневым, и по данным комплексного уродинамического обследования (урофлоуметрия и ретроградная цистометрия) [20]. Клиническую эффективность лечения определяли на основании уменьшения числа мочеиспусканий, количества императивных позывов, эпизодов неудержания или «подпускания» мочи днем или ночью, динамике мочевого синдрома. Все исследования выполняли по окончании основных этапов лечения (через 1 и 3 мес, а также на 6-й месяц). Результаты терапии оценивали согласно следующим критериям Международного общества по проблемам недержания мочи:

- **выздоровление** — уменьшение клинических проявлений (исчезновение императивного недержания мочи, императивных позывов, энуреза, нормализация пузырного рефлекса) более чем на 90%;
- **улучшение** — уменьшение клинических проявлений дисфункции мочевого пузыря более чем на 50%;
- **без эффекта** — уменьшение клинических проявлений дисфункции мочевого пузыря менее чем на 50%.

Все дети были разделены на 2 группы: 30 пациентов (1-я группа) получили курс электрофореза (10–12 сеансов) с внутривезикулярным введением раствора оксибутинина (Дриптан, Солвей Фарма, Франция) по ранее разработанной методике (Патент № 2250784 от 27 апреля 2005 г.), и 30 — оксибутинин перорально в возрастной дозировке 10 мг/сут в течение 3 мес (2-я группа).

Из 60 обследованных 12 использовали до проведения курса терапии оксибутинин перорально (более 8 мес назад). У 4 из них прием препарата оказал недостаточно выражен-

ный положительный эффект, а у 8 отмечались побочные эффекты, затруднившие длительное применение препарата. У 16 детей выявлены функциональные нарушения моторной функции дистальных отделов толстой кишки, проявлявшиеся запором и энкопрозом, что также явилось критерием включения в 1-ю группу (внутривезикулярная терапия оксибутином).

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Достоверность различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения, определяли с помощью *t*-теста Стьюдента для двух независимых выборок. Различия дискретных признаков, представленных в виде частоты события, оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов лечения 1-й группы показал, что число мочеиспусканий, исходно превышавшее норму ($9,4 \pm 2,0$ раз в сутки), после курса терапии снизилось до $7,1 \pm 0,3$, через 3 мес — до $6,5 \pm 1,1$ (на 31% от исходного) и сохранялось без изменений до 6 мес ($6,2 \pm 2,2$).

Средний эффективный объем мочевого пузыря, по данным ритма спонтанных мочеиспусканий, был меньше нормы ($102,6 \pm 10,4$ мл); после 10 сеансов зарегистрировано его достоверное увеличение до $151,2 \pm 18,2$ мл. Через 3 мес он возрос еще на 10%, через 6 мес составил $150,3 \pm 22,2$ мл. Императивные позывы к концу курса лечения беспокоили только 6 (20%) пациентов по сравнению с 20 (67%) — до лечения. При этом их интенсивность значительно снизилась, что способствовало улучшению удержания мочи. У 36% детей этот симптом купировался полностью, а полисимптомный энурез протекал в более благоприятной форме. После курса терапии зарегистрировано снижение суммарного балла расстройств мочеиспускания по таблице Вишневого с $21,3 \pm 3,1$ до $12,5 \pm 2,4$ (на 41%). Данные о динамике основных показателей клинической картины представлены в табл. 1.

Анализ данных ретроградной цистометрии (РЦМ) показал, что максимальная емкость мочевого пузыря возросла на 87 мл (63%) сразу после курса лечения и сохранялась на этом уровне в течение 3 мес, после чего отмечалось статистически незначимое снижение этого показателя. Увеличился также объем пузыря, при котором возникает ощущение 1-го позыва к мочеиспусканию, снизилось внутривезикулярное давление (в среднем на 44%), вырос показатель его эластичности с $8,7 \pm 1,9$ до $16,3 \pm 4,5$ ($p < 0,05$). Объем вводимой жидкости, при котором возникает 1-е незаторможенное сокращение повысился на 35%, а амплитуда снизилась в среднем на 8–15 см вод. ст. У 11 детей незаторможенные сокращения не регистрировались (табл. 2).

Таблица. 1. Динамика клинических симптомов у детей в результате лечения оксибутином

Показатель	Группа сравнения	Исходно	Через 10 дней — 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
Число мочеиспусканий в сутки	1-я 2-я	$9,4 \pm 2,0$ $8,7 \pm 3,1$	$7,1 \pm 0,3$ $6,9 \pm 2,5$	$6,5 \pm 1,1^*$ $5,7 \pm 1,8^*$	$6,2 \pm 2,2^*$ $6,5 \pm 1,6$
Эффективный объем мочевого пузыря, мл	1-я 2-я	$102,6 \pm 10,4$ $111,4 \pm 12,4$	$151,2 \pm 18,2^*$ $142,5 \pm 21,1$	$168,2 \pm 11,5^*$ $173,2 \pm 18,2^*$	$150,3 \pm 22,2$ $165,5 \pm 19,4$
Число эпизодов императивного недержания мочи в сутки	1-я 2-я	$3,5 \pm 2,9$ $3,8 \pm 2,2$	$2,3 \pm 1,6$ $3,1 \pm 0,7$	$1,5 \pm 1,2^*$ $1,8 \pm 1,5^*$	$1,3 \pm 1,6^*$ $2,3 \pm 1,1$
Число эпизодов энуреза в неделю	1-я 2-я	$5,1 \pm 2,2$ $4,2 \pm 3,2$	$2,3 \pm 1,7^*$ $3,4 \pm 2,1$	$1,9 \pm 0,7^*$ $1,5 \pm 0,8^*$	$1,6 \pm 1,2^*$ $2,6 \pm 2,1$

Примечание:

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

Таблица. 2. Результаты ретроградной цистометрии у детей в результате лечения оксибутинином

Показатель	Группа сравнения	Исходно	Через 10 дней — 1 мес	Через 3 мес	Через 6 мес
Цистометрическая емкость, мл	1-я	137,4 ± 25,3	225,1 ± 33,2	246,7 ± 11,7*	230,6 ± 19,3
	2-я	124,5 ± 19,8	—	184,3 ± 21,7*	205,4 ± 26,8*
Объем первого позыва, мл	1-я	44,5 ± 18,3	52,8 ± 15,7	63,3 ± 14,2	55,8 ± 11
	2-я	36,7 ± 10,8	—	55,9 ± 8,2	60,5 ± 15,4
Эластичность детрузора, мл/см H ₂ O	1-я	8,7 ± 1,9	16,3 ± 4,5*	16,1 ± 3,3*	15,2 ± 2,3*
	2-я	9,5 ± 1,5	—	17,2 ± 3,7*	18,6 ± 4,1*

Примечание:

* — $p < 0,05$ по сравнению с показателем до лечения.

После курса лечения по разработанной методике отмечено снижение количества рецидивов и изменений в анализах мочи в виде лейкоцитурии и бактериурии в течение года на 72%. Это обусловлено, по всей видимости, не только коррекцией уродинамических нарушений, но и присутствием в составе вводимого раствора диметилсульфоксида, способствующего подавлению воспалительного процесса в мочевом пузыре.

Переносимость терапии была хорошей: ни у одного из 30 пациентов побочных явлений, связанных с воздействием на М-холинорецепторы других органов, не отмечено. Только у 1 ребенка на фоне катетеризаций произошло обострение цистита.

При контрольной цистоскопии ($n = 12$) после завершения курса лечения изменений со стороны слизистой оболочки мочевого пузыря, обусловленных проводимыми манипуляциями, не выявлено. При обследовании через 6 мес трабе-

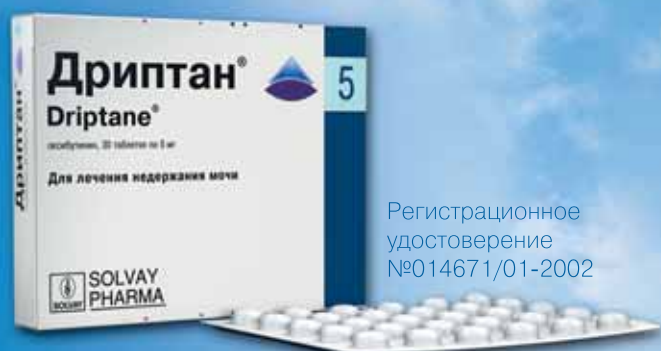
кулярность слизистой отсутствовала или была невыраженной практически у всех пациентов; количество буллезных изменений резко сократилось, что свидетельствовало о положительном местном воздействии на слизистую оболочку мочевого пузыря.

Таким образом, по окончании курса лечения у 8 (26,7%) больных отмечено полное исчезновение симптомов нарушения мочеиспускания, у 18 (60%) наблюдалось клиническое улучшение, у 4 (13,3 %) пациентов отмечалось уменьшение клинических проявлений менее чем на 50%.

Во 2-й группе до назначения препарата среднее количество мочеиспусканий в сутки составило $8,7 \pm 3,12$, среднеэффективный объем мочевого пузыря — $111,4 \pm 12,4$ мл, а количество эпизодов ургентного недержания мочи — $3,8 \pm 2,2$ раз в сутки, суммарный балл расстройств мочеиспускания — 19,7. Положительная динамика признаков ГАМП наблюдалась и в этой группе больных (см. табл. 1 и 2).

«Золотой стандарт»

лечения гиперактивного мочевого пузыря у взрослых и детей



Регистрационное удостоверение
№014671/01-2002



Дриптан®



**SOLVAY
PHARMA**

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

На правах рекламы

Вместе с тем, переносимость пероральной формы оксибутинина была удовлетворительной. У 5 пациентов интенсивность побочных эффектов была мало выраженной и проявлялась в основном сухостью во рту, дискомфортом в эпигастральной области, снижением частоты стула до 1 раза в 2 дня, что не повлекло за собой отмену препарата. У 4 детей прием препарата был прекращен. Из них у 2 детей оксибутинин оказался неэффективным даже при увеличении дозы до максимальной, что, по всей видимости, объясняется индивидуальной атропинорезистентностью; у 1 ребенка вместо положительного результата при приеме препарата был получен отрицательный. Это проявилось увеличением числа мочеиспусканий, снижением эффективного объема мочевого пузыря и учащением эпизодов недержания мочи. В литературе описаны подобные парадоксальные реакции [21]. У 1 ребенка, несмотря на положительную динамику клинической картины, возникшие побочные эффекты и степень их выраженности (задержка стула до 5 дней и сухость кожных покровов) вынудили прервать лечение.

По окончании курса лечения 5 (16,6%) больных 2-й группы отметили полное исчезновение симптомов нарушения мочеиспускания, 19 (63,3%) указали на значимое улучшение состояния. У 6 (20,1%) пациентов уменьшение клинических проявлений было недостаточным — меньше, чем на 50% от исходного.

Таким образом, сравнение результатов лечения детей с ГАМП по методике, разработанной в нашей клинике с результатами традиционного перорального приема оксибутинина, свидетельствует о том, что положительный результат достигнут в обеих подгруппах. Эффективность проведенного лечения в целом была достаточно высокой и составила при внутривезикальном применении оксибутинина в сочетании с электрофорезом 86,7%, а при пероральном приеме — 79,9 %. Неоспоримым преимуществом предлагаемого нами метода лечения является более быстрая нормализация уродинамики, проявляющаяся увеличением объема мочевого пузыря на фоне снижения внутривезикальной гипертензии, а также снижением числа и амплитуды незаторможенных со-

кращений. Эти изменения наступают уже к концу проводимого курса лечения и сохраняются на достигнутом уровне в течение 3 мес. При оценке результатов в более поздние сроки значительного ухудшения в клинической картине не отмечено. При пероральном приеме эффект лечения наступал в среднем в начале 2-й недели. Часть пациентов отметила изменения в состоянии только спустя 3 нед после начала приема препарата.

Интересно, что у детей, ранее принимавших оксибутинин перорально без эффекта, наблюдалась положительная динамика клинико-уродинамической картины, что опровергает предположения некоторых исследователей о неэффективности внутривезикальной терапии после неудачного перорального применения данного препарата.

Немаловажны, особенно в педиатрической практике, частота и выраженность побочных эффектов. Преимуществом разработанного нами способа является практически полное отсутствие последних. Это позволяет применять метод у детей с нарушениями моторной функции толстой кишки (в исследуемой группе — 35%), а также у пациентов, у которых проявления побочных эффектов при пероральном приеме превалировали над клинической эффективностью.

Таким образом, оксибутинин (Дриптан) сохраняет свою актуальность в педиатрической практике, оставаясь единственным препаратом из группы М-холинолитиков, разрешенным к применению у детей. Разработанный в нашей клинике метод внутривезикального его введения с одновременным электрофорезом на область мочевого пузыря является новым и эффективным способом воздействия на М-холинорецепторы. Этот метод может применяться в урологических стационарах для лечения, в том числе, и тяжелых форм расстройств мочеиспускания, а также при наличии побочных реакций, не позволяющих продолжать пероральную терапию, как и в случае ее неэффективности. Метод может быть использован как самостоятельно, так и в качестве стартового лечения, позволяющего в дальнейшем применять оксибутинин перорально по сокращенной схеме или препараты других групп, тем самым снижая лекарственную нагрузку на организм ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вишневский Е.Л., Пугачев А.Г. Недержание мочи у детей / Материалы пленума правления Российского общества урологов. — М., 2001. — С. 179–189.
2. Джавад-Заде М.Д., Державин В.М., Вишневский Е.Л. и др. Нейрогенные дисфункции мочевого пузыря. — М.: Медицина, 1989. — С. 383.
3. Осипов И.Б., Смирнова Л.П. Нейрогенный мочевой пузырь у детей. Серия «Современная медицина». — СПб: Питер, 2001. — С. 96.
4. Hjalmas K. Is dyscoordinated voiding in children a hereditary disorder? // Scand. J. Urol. Nephrol. — 1995. — № 173. — P. 31–35.
5. Madersbacher H. Neurogenic bladder dysfunction // Curr. Opin. Urol. — 1999. — V. 9, № 4. — P. 303–307.
6. Вишневский Е.Л., Пушкарь Д.Ю., Лоран О.Б. и др. Урофлоуметрия. — М.: Печатный город, 2004. — С. 220.
7. Данилов В.В., Данилова Т.И. Атропиновая проба. Методика, оценка и прогноз применения М-холинолитиков у детей с нейрогенной дисфункцией мочевого пузыря гиперрефлекторного типа. — Владивосток, 1999. — С. 19.
8. Сивков А.В. Фармакотерапия гиперактивного мочевого пузыря // *Consilium medicum*. — 2002. — Т. 4, № 7. — С. 25.
9. Appell R.A. Overactive Bladder in Special Patient Populations // Rev. Urol. — 2003. — V. 5, № 8. — P. 37–41.
10. Abrams P., Freeman R., Anderstrom C. et al. Tolterodine, a new antimuscarinic agent: as effective but better tolerated than oxybutynin in patients with an overactive bladder // Br. J. Urol. — 1998. — V. 81. — P. 801–810.
11. Reinberg Y., Crocer J. Therapeutic efficacy of extended-release oxybutynin, and immediate release and long acting tolterodine tartrate in children with diurnal urinary incontinence // J. Urol. — 2003. — V. 169, № 1. — P. 317–319.
12. Youdim K., Kogan B. Preliminary study of the safety and efficacy of extended release oxybutynin in children // Urology. — 2002. — V. 59, № 3. — P. 428–432.
13. Amark P., Bussman G., Eksborg S. Follow-up of long-time treatment with intravesical oxybutynin for neurogenic bladder in children // Eur. Urol. — 1998. — V. 34, № 2. — P. 148–153.
14. Lehtoranta K., Tainio H., Lukkari-Lax E. et al. Pharmacokinetics, efficacy, and safety of intravesical formulation of oxybutynin in patients with detrusor overactivity // Scan. J. Urol. Nephrol. — 2002. — № 36. — P. 18–24.
15. Lose G., Norgaard J.P. Intravesical oxybutynin for treating incontinence resulting from an overactive detrusor // BJU Int. — 2001. — V. 87, № 9. — P. 767–773.
16. Greenfield S.P., Fera M. The use of intravesical oxybutynin chloride in children with neurogenic bladder // J. Urol. — 1991. — № 146. — P. 532–534.
17. Kaplinsky R., Greenfield S., Wan J. et al. Expanded followup of intravesical oxybutynin chloride use in children with neurogenic bladder // J. Urol. — 1996. — № 156. — P. 753–756.
18. Lose G., Norgaard J. Intravesical oxybutynin for treating incontinence resulting from an overactive detrusor // BJU Int. — 2001. — V. 87, № 9. — P. 767–773.
19. Аль-Шукри С.Х., Кузьмин И.В. Гиперактивность детрузора и ургентное недержание мочи: Пособие для врачей. — СПб., 1999. — С. 48.
20. Вишневский Е.Л., Лоран О.Б., Вишневский А.Е. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания. — М.: ТЕРА, 2001. — С. 96.
21. Bolduc S., Upadhyay J., Payton J. et al. The use of tolterodine in children after oxybutynin failure // BJU Int. — 2003. — № 91. — P. 398–401.

Н.А. Ильенкова¹, О.В. Алексеева², В.В. Чикунов²¹ Красноярская государственная медицинская академия² Краевая клиническая больница № 1, Красноярск

Анализ маркеров воспаления у детей с острым бронхитом на фоне лечения фенспиридом

АВТОРАМИ ИЗУЧЕНА КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФЕНСПИРИДА (ЭРЕСПАЛ) У ДЕТЕЙ ($N = 46$) ПРИ ОСТРОМ БРОНХИТЕ. ПОКАЗАНО, ЧТО В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФЕНСПИРИДА СОКРАЩАЛАСЬ ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КАШЛЯ, ОТМЕЧАЛОСЬ БОЛЕЕ БЫСТРОЕ УЛУЧШЕНИЕ САМОЧУВСТВИЯ БОЛЬНЫХ. КРОМЕ ТОГО, ПРИМЕНЕНИЕ ФЕНСПИРИДА СОПРОВОЖДАЛОСЬ СНИЖЕНИЕМ УРОВНЯ ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ, КАК В СЫВОРОТКЕ КРОВИ, ТАК И В КОНДЕНСАТЕ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИТ, ФЕНСПИРИД, ЦИТОКИНЫ, КОНДЕНСАТ ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Ильенкова Наталья Анатольевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских болезней № 1
Красноярской государственной
медицинской академии
Адрес: 660077, Красноярск,
а/я 9877,
тел. (3912) 43-39-52
Статья поступила 28.03.2007 г.,
принята к печати 10.12.2007 г.

Острые респираторные заболевания (ОРЗ) дыхательных путей являются лидирующей формой патологии в детском возрасте по обращаемости за врачебной помощью, временной утрате трудоспособности, количеству потребляемых лекарств за период заболевания [1–4]. Патофизиологической основой клинических проявлений ОРЗ является воспалительный процесс слизистых оболочек различных отделов респираторного тракта (носоглотка, гортань, трахея, бронхи), индуцируемый главным образом вирусами и реализуемый избыточной продукцией провоспалительных медиаторов и цитокинов. С учетом этого открываются реальные возможности решения перечисленных проблем в лечении ОРЗ на основе принципа патогенетической противовоспалительной терапии [5–8].

Представителем препаратов с противовоспалительной активностью является фенспирида гидрохлорид. Корректирующее влияние фенспирида на уровне дыхательных путей обусловлено воздействием препарата, как на сосудистую, так и на клеточную фазу воспаления [2–4]. Несмотря на то, что фенспирид не относится к известным группам нестероидных и стероидных препаратов, он оказывает сходное со стероидами действие в виде подавления активности фосфолипазы A_2 . Однако фенспирид изменяет активность фосфолипазы A_2 не путем усиления синтеза белка-ингибитора фосфолипазы A_2 , а тормозит ее активность посредством блокады транспорта ионов кальция в клетку. Недостаток ионов кальция снижает активность фосфолипазы A_2 , вызывая замедление реакций каскада арахидоновой кислоты. Это приводит к снижению образования простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов. При этом фенспирид не имеет системных побочных эффектов, свойственных кортикостероидам. Являясь антагонистом H_1 -гистаминовых рецепторов и α_1 -адренорецепторов, он тормозит сосудистую фазу воспаления. Наряду с этим фенспирид ингибирует синтез одного из мощных цитокинов — фактора

N.A. Ilienkova¹, O.V. Alekseyeva², V.V. Chikunov²¹ Krasnoyarsk State Medical Academy² First Territorial Clinical Hospital, Krasnoyarsk

**Inflammation markers
analysis among children,
suffering from acute
bronchitis against
fenspiride-based treatment**

THE AUTHORS STUDIED THE CLINICAL EFFICIENCY OF FENSPIRIDE (EURESPAL) AMONG CHILDREN ($N = 46$), SUFFERING FROM ACUTE BRONCHITIS. IT WAS SHOWN THAT FENSPIRIDE REDUCED THE COUGH DURATION AND CONDUCTED TO FASTER IMPROVEMENT OF THE PATIENTS' HEALTH. BESIDES, FENSPIRIDE APPLICATION WAS ACCOMPANIED BY THE REDUCTION OF THE ANTIINFLAMMATORY CYTOKINES BOTH IN THE BLOOD SERUM AND CONDENSATE OF EXPIRED AIR.

KEY WORDS: BRONCHITIS, FENSPIRIDE, CYTOKINES, CONDENSATE OF EXPIRED AIR, CHILDREN.

некроза опухоли (ФНО) α . Таким образом, за счет комплексного противовоспалительного механизма действия фенспирид уменьшает отек и гиперсекрецию, противодействует бронхоконстрикции, снижает обструкцию и гиперреактивность бронхов, улучшает мукоцилиарный клиренс.

Противовоспалительный эффект препарата наряду с тропностью к респираторному тракту послужил основанием для его включения в комплексную терапию ОРЗ у детей [3, 4].

В диагностике воспаления при различных болезнях органов дыхания часто используются инвазивные методы исследования, которые причиняют неудобства детям. В последние годы растет интерес к изучению характеристик выдыхаемого воздуха в качестве простого неинвазивного метода. В настоящий момент диагностическая значимость уровня цитокинов у больного с респираторным заболеванием в сопоставлении с клинической картиной продолжает обсуждаться. Цитокины являются локальными медиаторами, поэтому целесообразно измерять их уровень в соответствующих тканях, в том числе в конденсате выдыхаемого воздуха (КВВ). Анализ КВВ подобно «мгновенной фотографии» отображает процессы, происходящие в альвеолах и бронхах [9]. В целом, анализ данных литературы показывает, что исследование КВВ позволяет, не вторгаясь в организм, в любое время получить информацию о течении патологического процесса в легких. Преимуществом этого метода являются его простота, воспроизводимость результатов, компактность и возможность осуществления в поликлинических и домашних условиях, сопоставимость с традиционными методами диагностики, доступность для пациентов детского возраста, возможность получения результатов при спонтанном дыхании [5, 6, 8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности фенспирида как противовоспалительного препарата при остром бронхите у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе Красноярской краевой клинической больницы № 1, в детском пульмонологическом отделении. Критериями включения в исследование были: возраст от 6 до 14 лет; установленный диагноз острого бронхита; продолжительность заболевания не более 3 дней; сопутствующий острый синусит, острый средний отит. У всех пациентов имелось письменное согласие родителей на участие в наблюдении. В качестве критериев исключения из исследования служили: повышенная чувствительность к фенспириду; нарушения предписаний врача; участие в другой исследовательской программе; тяжелые формы хронических заболеваний; тяжелые формы ОРЗ; использование фенспирида в последние 14 дней.

В итоге, в исследование было включено 46 детей, которые были рандомизированы на 3 группы. Контрольную, 1-ю группу, составили 19 детей (9 мальчиков и 10 девочек), получавших традиционную терапию (без фенспирида): ингаляции с физиологическим раствором, массаж, при необходимости — антибактериальную терапию, сосудосуживающие препараты интраназально. Во 2-ю группу вошли 22 ребенка — 16 мальчиков и 6 девочек, которые в комплексе с традиционной терапией бронхита получали фенспирид (Эреспал, Сервье, Франция) в виде сиропа (4 мг/кг в 3–4 приема; в стандартной дозировке — по 1 столовой ложке перед едой 3–4 раза в день). В 3-ю группу было включено 14 детей (11 мальчиков и 3 девочки), которые

получали фенспирид в виде монотерапии. Наблюдение за больными проводили в течение 10 дней, по единому протоколу, согласно которому допускалось в ходе лечения применять парацетамол, витамины, антибиотики системного действия. Запрещенная терапия: аспирин и другие нестероидные противовоспалительные препараты, отхаркивающие, противокашлевые средства, антигистаминные препараты, кортикостероиды, вазоконстрикторы, местные антибиотики и антисептики.

После общеклинического обследования и взятия образцов крови и КВВ для определения исходного уровня интерлейкина (ИЛ) 1 β , 4 и ФНО α , детям назначали курс лечения. Результат лечения оценивали по динамике изменения выраженности клинических симптомов ОРЗ, активности ребенка и по данным ежедневного осмотра. С этой целью на каждого пациента заполняли индивидуальную карту, в которой регистрировали: диагноз, динамику клинических симптомов бронхита (симптомы интоксикации, температура, кашель, физические изменения в легких). Клинические симптомы (каждый отдельно и суммарно) оценивали в баллах (0 — отсутствие симптома; 1 — симптом слабо выражен; 2 — симптом выражен). Мониторинг непредвиденных реакций, связанных с использованием фенспирида, оценивали на всем протяжении наблюдения.

Концентрацию цитокинов (ФНО α , ИЛ 1 β и 4 в сыворотке крови и в КВВ) определяли в 1-й (до лечения) и 10-й день (после него) методом иммуноферментного анализа с набором моноклональных антител (Вектор-Бест, Россия). Концентрацию цитокинов рассчитывали, выстраивая калибровочную кривую.

Для обработки полученных данных использован программный комплекс статистического анализа STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Достоверность различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения и его стандартного отклонения, определяли методами Манна–Уитни (для двух независимых выборок) и Вилкоксона (для зависимых показателей). Различия дискретных признаков, представленных в виде частоты события, оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Результаты сравнения рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнение динамики отдельных клинических симптомов в ходе исследования показало, что среди большинства детей, принимавших фенспирид как в виде монотерапии, так и в составе комплексного лечения, регрессия признаков интоксикации и нормализация температуры происходили уже на 4-й день наблюдения (табл. 1). Монотерапия фенспиридом была успешной и при купировании кашля, к 7-му дню лечения данный симптом обнаруживался лишь у 15% детей. Схожая динамика отмечена и в контрольной группе. Однако к концу наблюдения число кашляющих пациентов в контрольной группе вновь возросло, на 10-е сутки кашель регистрировался более чем у 40% детей. По данным аускультации, сухие хрипы сохранялись к 7-м суткам наблюдения у каждого четвертого пациента получавшего фенспирид. Подобная положительная динамика у детей контрольной группы была отмечена лишь к 10-му дню лечения. Частота больных с влажными хрипами в результате лечения в группах сравнения практически не изменилась. Вместе с тем, к концу исследования данный симптом был зарегистрирован у 31,3% больных контрольной группы и только у 12,0 и 7,7% детей, получавших фенспирид в составе комплексной или монотерапии.

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
- ✓ **2-3 таблетки в день**



Рег. уд. П № 012547/02 от 26.08.2005 (Эреспал сироп)
Рег. уд. П № 012547/01 от 26.08.2005 (Эреспал таблетки)

Таблица 1. Динамика клинических симптомов у детей на фоне лечения

Показатель	Группа	Частота обнаружения, % больных			
		1-й день	4-й день	7-й день	10-й день
Интоксикация	1-я	75,0	43,8	25,0**	12,5***
	2-я	53,0	6,0**	–	–
	3-я	38,5	7,7	–	–
Температура ≥ 37°C	1-я	12,5	6,3	12,5	18,8
	2-я	11,8	–	–	–
	3-я	54,0	7,7*	–	–
Сухой кашель	1-я	62,5	31,3	18,8**	43,8
	2-я	76,5	59,0	47,0	53,0
	3-я	61,5	77,0	15,3**	15,4**
Влажный кашель	1-я	37,5	68,8	75,0*	43,8
	2-я	–	41,0**	47,0***	17,6
	3-я	–	23,0*	30,7*	15,4
Сухие хрипы	1-я	37,5	37,5	50,0	12,5
	2-я	70,6	59,0	23,0**	–
	3-я	84,6	61,5	23,0**	–
Влажные хрипы	1-я	43,8	43,8	25,0	31,3
	2-я	17,6	12,0	12,0	12,0
	3-я	–	15,4	7,7	7,7

Примечание:
достоверность различий по сравнению с показателем в 1-й день заболевания:
* — $p < 0,05$ ** — $p < 0,01$ *** — $p < 0,001$.

Уровень цитокинов (ИЛ 1β, 4 и ФНО α) в сыворотке крови и в КВВ анализировали в 1-й и 10-й дни наблюдения. Показано, что в результате лечения в сыворотке крови изменялся, главным образом, уровень ИЛ 4 и ФНО α (табл. 2). Причем, если величина изменения ИЛ 4 в группах сравнения практически не различалась, то изменение уровня ФНО α было неодинаковым. Так, у пациентов

контрольной (1-й) группы и пациентов, получавших монотерапию фенспиридом (3-я группа), было отмечено снижение уровня ФНО α, тогда как у пациентов получавших фенспирид в составе комплексной терапии (2-я группа) данный показатель, напротив, даже увеличивался. В то же время, изменение уровня цитокинов в КВВ было несколько иным. Так, если у пациентов 1-й группы концент-

Таблица 2. Изменение уровня цитокинов у детей с острым бронхитом в условиях лечения фенспиридом

Цитокин	Клинические группы	До лечения	После лечения
Концентрация в сыворотке крови, пг/мл			
ИЛ 4	1-я	1,6 ± 0,5	41,9 ± 1,4***
	2-я	1,9 ± 0,6	45,7 ± 0,5***
	3-я	1,7 ± 0,7	44,1 ± 1,3***
ИЛ 1β	1-я	12,6 ± 4,1	12,8 ± 6,1
	2-я	6,7 ± 2,7	11,1 ± 4,5
	3-я	4,5 ± 2,7	5,36 ± 2,3
ФНО α	1-я	8,4 ± 0,6	3,5 ± 0,9**
	2-я	7,3 ± 0,4	11,4 ± 7,2*
	3-я	8,8 ± 0,6	2,8 ± 0,6**
Концентрация в выдыхаемом воздухе, пг/мл			
ИЛ 4	1-я	1,1 ± 0,4	40,4 ± 1,9***
	2-я	2,0 ± 0,4	17,1 ± 4,1*
	3-я	5,6 ± 0,8	1,9 ± 1,1*
ИЛ 1β	1-я	5,3 ± 3,0	4,7 ± 1,9
	2-я	1,9 ± 0,3	7,3 ± 1,0**
	3-я	1,9 ± 0,4	9,3 ± 0,8**
ФНО α	1-я	7,5 ± 0,3	2,8 ± 0,5**
	2-я	6,8 ± 1,4	1,0 ± 0,3***
	3-я	4,1 ± 0,5	1,3 ± 1,2*

рация ИЛ 4 существенно увеличилась, то во 2-й группе это увеличение было значительно меньшим. В свою очередь, среди пациентов 3-й группы уровень ИЛ 4, напротив, даже снижился. Важно отметить, что если в результате лечения острого бронхита уровень ИЛ 1 β в сыворотке крови практически не изменился, то в КВВ концентрация данного цитокина возросла, но только у пациентов 2-й и 3-й групп. Уровень ФНО α , определенный в КВВ, в группах сравнения в результате лечения снижился. Вместе с тем, к концу наблюдения уровень ФНО α у детей контрольной группы более чем вдвое превосходил аналогичный показатель у детей, получавших фенспирид.

Таким образом, результаты исследования показали, что фенспирид (Эреспал) является эффективным противовоспалительным препаратом при остром бронхите у детей. Добавление фенспирида к комплексной терапии заболевания или, в ряде случаев, использование его в виде монотерапии позволяет добиться положительной динамики симптомов острого бронхита, более выраженной нежели, чем при использовании в его лечении традиционных лекарственных средств. Признаком эффективности фенспирида является изменение уровня провоспалительных цитокинов, в том числе и при их определении в конденсате выдыхаемого воздуха.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 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. 20–25.
2. Петрова С.И., Панютина Я.В., Умеркулова Т.Ф. и др. Применение эреспала при лечении бронхолегочных заболеваний у детей // Лечащий врач. — 2000. — № 8. — С. 28–32.
3. Соколов А.С. Фенспирид (Эреспал) в лечении обструктивных заболеваний легких // Пульмонология. — 2001. — № 1. — С. 101–104.
4. Самсыгина Г.А., Фитилев С.Б., Левин А.М. Результаты многоцентрового исследования эффективности фенспирида гидрохлорида (Эреспала) при лечении острой респираторной инфекции у детей // Педиатрия. — 2002. — № 2. — С. 81–85.
5. Анаев Э.Х., Чучалин А.Г. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии (обзор зарубежной литературы) // Пульмонология. — 2002. — № 2. — С. 57–66.
6. Фрейдлин И.С. Цитокины и межклеточные контакты в противомикробной защите организма // Соросовский образовательный журнал. — 1996. — № 7. — С. 19–25.
7. Фрейдлин И.С. Иммунная система и ее дефекты / Руководство для врачей. — СПб, 1998. — С. 113.
8. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 9–16.
9. Hanazawa T., Kharitonov S.A., Barnes P.J. Increased nitrotyrosine in exhaled breath condensate of patients with asthma // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — V. 162, № 4. — P. 1273–1276.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

У юного Сантьяго проявился явный талант художника, что в дальнейшем имело большое значение в его научной карьере, но отец настоял на том, чтобы он приобрел медицинскую профессию. В возрасте 16 лет Рамон-и-Кахаль поступил в Сарагосский университет, после окончания которого в 1873 г. был призван на военную службу в пехотные войска в качестве хирурга. После демобилизации вернулся в анатомическую школу при Сарагосском университете. Уже в 1879 г. Рамон-и-Кахаль получил степень доктора наук и был назначен директором университетского анатомического музея. В 1883 г. Рамон-и-Кахаль стал руководителем кафедры сравнительной анатомии в университете Валенсии. Он продолжал писать и иллюстрировать книги по гистологии и патологии, которые печатались за его счет. Поскольку зарубежные периодические издания были редки или недоступны, Рамон-и-Кахаль вынужден был изучать гистологию и микроскопию самостоятельно. Он исследовал одну ткань за другой, полагая заняться нервной тканью в последнюю очередь из-за ее сложности. По мере развития новых методов окрашивания и постижения деталей нервной системы, на которые ранее исследователи не обращали внимания, Рамон-и-Кахаль получал новые данные, касающиеся структуры и функций нервной системы. К тому време-

ни, когда большинство нейробиологов считало, что нервные волокна формируют сеть, в которой отдельные клетки взаимосвязаны, коллега Рамона-и-Кахаля Камилло Гольджи оставался ведущим защитником «ретикулярной теории». Он обнаружил, что, хотя волокна от различных клеток идут в непосредственной близости друг от друга, они не сливаются, а имеют свободные окончания. Это открытие позволило ему стать главным проводником «нейронной доктрины», теории, согласно которой нервная система состоит из многочисленных отдельных клеток, а не представляет собой единую сеть. В 1906 г. Рамон-и-Кахаль и Гольджи разделили Нобелевскую премию по физиологии и медицине «за работу по изучению структуры нервной системы». В речи на презентации К. Мернер из Каролинского института приветствовал двух ученых «как главных представителей и лидеров современной нейрологии». В последующие годы Рамон-и-Кахаль занялся исследованиями дегенерации нервов и их восстановления, но, будучи ведущим ученым Испании, принимал также активное участие в общественной научной жизни. Он приобрел известность и как популярный лектор. «Беседы в кафе» и «Мир, каким он видится в восемьдесят: впечатления артериосклеротика» представляют коллекцию его умных, часто грустных афоризмов. Наиболее значительная



Сантьяго Рамон-и-Кахаль
(1852–1934 гг.)

работа Рамона-и-Кахаля последних лет касалась открытия им в 1913 г. метода окраски нервной ткани с использованием золота. Эти исследования способствовали появлению наших современных представлений о структуре опухолей центральной нервной системы.

В.А. Щербак

Читинская государственная медицинская академия

Содержание метаболитов оксида азота в крови и желудочном соке у детей с хроническим гастродуоденитом

ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛИСЬ 48 ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ В ВОЗРАСТЕ 9–16 ЛЕТ. ВЫЯВЛЕНО УВЕЛИЧЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ ПРОИЗВОДНЫХ МОНООКСИДА АЗОТА В КРОВИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ ПО СРАВНЕНИЮ СО ЗДОРОВЫМИ ДЕТЬМИ. ВОЗРАСТАНИЕ КОНЦЕНТРАЦИИ НИТРИТ-АНИОНОВ СВЯЗАНО С ИНФЕКЦИЕЙ *H. PYLORI*. УВЕЛИЧЕНИЕ УРОВНЯ МОНООКСИДА АЗОТА ЯВЛЯЕТСЯ ЗАЩИТНОЙ РЕАКЦИЕЙ В ОТВЕТ НА ПЕРСИСТЕНЦИЮ *H. PYLORI*. ПОВЫШЕННАЯ ПРОДУКЦИЯ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА ПРИВОДИТ К ВОЗРАСТАНИЮ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА. УСТАНОВЛЕНА ПРЯМАЯ СВЯЗЬ ПОВЫШЕННОЙ ПРОДУКЦИИ МЕТАБОЛИТОВ ОКСИДА АЗОТА С ВОЗРАСТАНИЕМ КИСЛОТНОСТИ ЖЕЛУДОЧНОГО СОКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ, ДЕТИ, НИТРИТ-АНИОНЫ, ОКСИД АЗОТА.

Контактная информация:

Щербак Владимир Александрович,
доктор медицинских наук, доцент,
заведующий кафедрой педиатрии факультета
повышения квалификации и первичной
переподготовки специалистов
Читинской государственной медицинской
академии
Адрес: 672090, Чита,
ул. Горького, д. 39 А,
тел. (3022) 97-61-96
Статья поступила 30.06.2005 г.,
принята к печати 08.06.2007 г.

54

Гомеостаз организма и, прежде всего, органов пищеварения обеспечивается многими регуляторными системами. Значительный вклад в поддержание постоянства внутренней среды и защиты слизистой оболочки желудка вносит оксид азота (NO), осуществляющий межклеточные коммуникации в различных тканях. В физиологических условиях этот свободнорадикальный газ, являясь модулятором многих биологических функций, участвует в бактерицидном и противоопухолевом эффектах лейкоцитов, релаксирует гладкую мускулатуру сосудов и внутренних органов [1, 2].

NO относится к сигнальным молекулам пищеварительной системы, ибо он стимулирует расслабление гладких мышц пищевода, желудка, тонкой кишки, толстой кишки, желчного пузыря, сфинктера Одди, а также участвует в качестве медиатора в дуоденальной секреции бикарбонатов [3, 4].

Изучение NO представляется актуальным при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, особенно желудка. Хронический гастродуоденит остается одной из ведущих проблем клинической медицины, требующих дальнейшего исследования механизмов развития и диагностики заболевания. Роль NO при гастродуоденальной патологии у детей изучена недостаточно. Т.А. Видманова и соавт. выявили увеличение уровня производных NO в крови у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, при хроническом гастродуодените подобные исследования ранее не проводились [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания NO в сыворотке крови и желудочном соке детей с гастродуоденитом в зависимости от его формы, этиологии и типа желудочной секреции.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 48 больных хроническим гастродуоденитом детей в возрасте 9–16 лет. Всех пациентов обследовали в стадии обострения заболевания. Контрольную группу составили 10 здоровых детей соответствующего возраста.

V.A. Sherbak

Chita State Medical Academy

The content of nitrogen oxide metabolites in blood and gastric juice of children suffering from chronic gastroduodenitis

48 CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS AGED 9–16 WERE STUDIED. THERE WAS AN INCREASED CONTENT OF NITROGEN MONOOXIDE DERIVATIVES IN THE BLOOD OF GASTRODUODENITIS PATIENTS AS COMPARED WITH HEALTHY ONES. THE INCREASE OF NITRITE-ANIONS CONCENTRATION IS RELATED TO *H. PYLORI* INFECTION. THE INCREASED LEVEL OF NITROGEN MONOOXIDE IS A DEFENSIVE REACTION OF THE BODY TO *H. PYLORI* PERSISTENCE. THE INCREASED PRODUCTION OF NITROGEN OXIDE METABOLITES LEADS TO AN INCREASING ACIDITY OF THE GASTRIC JUICE. A DIRECT LINK BETWEEN AN INCREASED PRODUCTION NITROGEN OXIDE METABOLITES AND INCREASED ACIDITY OF THE GASTRIC JUICE WAS ESTABLISHED.

KEY WORDS: CHRONIC GASTRODUODENITIS, CHILDREN, NITRITE-ANIONS, NITRIC OXIDE.

Перед началом исследования на участие в нем получено информированное согласие пациентов и их родителей. У всех больных был значительно отягощен преморбидный фон. Генетическую предрасположенность по гастроудоденальной патологии имели 40,3% детей, причем по линии матери (мать и бабушка по материнской линии) она прослеживалась в 71,2% случаев. Ранний перевод на искусственное вскармливание, как один из факторов, провоцирующих хронический гастроудоденит, отмечался у 37,7% больных.

Пищевая или лекарственная аллергия выявлена у 30,5% детей, также каждый третий ребенок перенес кишечную инфекцию, гепатит А или глистную инвазию. Каждый пациент перенес одну или несколько детских инфекций, у каждого шестого ребенка в анамнезе было перенесенное оперативное вмешательство (грыжесечение, аппендэктомия).

У 43 больных отмечался болевой синдром, при этом у 24 из них боли возникали после приема пищи, а у 19 — натощак. Диспепсические проявления в виде тошноты, изжоги, отрыжки, склонности к запорам были у 18 пациентов.

Диагноз хронический гастроудоденит подтверждался фиброгастроудоденоскопией. Поверхностный гастроудоденит выявлен у 31 ребенка, эрозивный — у 17 больных. Антитела (IgG и IgM) к *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) определены методом ИФА наборами фирмы «Diagnostic System Laboratories» (США). У 32 больных установлена хеликобактерная природа хронического гастроудоденита. Средняя концентрация IgG — антител к *H. pylori* составила у них $106,7 \pm 8,6$; IgM-антител к *H. pylori* — $71,2 \pm 5,3$ АЕ/мл. У 30 больных проведено фракционное исследование желудочного сока для исследования метаболитов оксида азота и кислотообразующей функции желудка. Повышенная кислотообразующая функция желудка выявлена у 16 детей, нормальная — у 14 пациентов.

Исследование нитрит-анионов (NO_2^-) в сыворотке крови и желудочном соке проводили с помощью реактива Грисса на спектрофотометре при длине волны 546 нм [6]. Концентрация NO_2^- в желудочном соке определялась в двух порциях — базальной и стимулированной. Степень увеличения содержания NO_2^- после стимуляции оценивали по

«коэффициенту роста» — отношению концентрации NO_2^- в стимулированной порции к концентрации NO_2^- в базальной порции. Статистическую обработку результатов осуществляли при помощи пакета программ Microsoft Excel Professional. Значимость различий количественных переменных, представленных в виде среднего значения $\pm$ стандартной ошибки среднего значения, оценивали по *t*-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ осуществлен по методу Пирсона. Статистически значимыми различия считали при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В периоде обострения концентрация нитрит-анионов (NO_2^-) в крови повышалась по сравнению с контролем независимо от формы заболевания как при эрозивном (на 35,6%), так и при поверхностном (на 31,4%) хроническом гастроудодените (табл. 1).

Сравнение показателей в зависимости от этиологии хронического гастроудоденита выявило большую концентрацию оксида азота в сыворотке крови при хеликобактерассоциированном гастроудодените по сравнению с хеликобактернегативной формой (табл. 2).

По этическим соображениям мы не подвергали желудочному зондированию здоровых детей, поэтому сравнение концентрации NO_2^- в желудочном соке проведено между формами хронического гастроудоденита и порциями сока — базальной и стимулированной (табл. 3).

Установлено увеличение содержания NO_2^- в стимулированных порциях желудочного сока по сравнению с базальными порциями. Средние коэффициенты роста составили $1,46 \pm 0,07$ при эрозивном и $1,34 \pm 0,07$ при поверхностном хроническом гастроудодените. Уровень нитрит-анионов во всех порциях у больных эрозивным гастроудоденитом был выше, чем при поверхностной форме заболевания ($p < 0,05$).

У детей с повышенной кислотообразующей функцией желудка концентрация монооксида азота была выше как в базальной, так и в стимулированной порциях желудочного сока по сравнению с больными с нормальной кислотной продукцией (табл. 4).

Проведенный корреляционный анализ выявил зависимость между кислотностью желудочного сока и уровнем

Таблица 1. Содержание нитрит-анионов в сыворотке крови у детей с хроническим гастроудоденитом

Показатель	Контрольная группа <i>n</i> = 10	Эрозивный гастроудоденит <i>n</i> = 17	Поверхностный гастроудоденит <i>n</i> = 31
Концентрация нитрит-анионов, мкмоль/л	$0,19 \pm 0,01$	$0,27 \pm 0,02^*$	$0,25 \pm 0,01^*$

Примечание:

* достоверное ($p < 0,05$) различие по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2. Содержание нитрит-анионов в сыворотке крови у детей с хроническим гастроудоденитом в зависимости от этиологии заболевания

Показатель	Контрольная группа <i>n</i> = 10	<i>H. pylori</i> (+) гастроудоденит <i>n</i> = 32	<i>H. pylori</i> (-) гастроудоденит <i>n</i> = 16
Концентрация нитрит-анионов, мкмоль/л	$0,19 \pm 0,01$	$0,26 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,01^*, **$

Примечание:

* достоверное ($p < 0,05$) различие по сравнению с контрольной группой;

** достоверное ($p < 0,05$) различие по сравнению с группой с *H. pylori*(+) гастроудоденитом.

Таблица 3. Содержание нитрит-анионов в желудочном соке у детей с хроническим гастродуоденитом в зависимости от формы заболевания

Группы пациентов	Концентрация нитрит-анионов, мкмоль/л		Коэффициент роста
	в базальной порции	в стимулированной порции	
Эрозивный гастродуоденит ($n = 14$)	$0,89 \pm 0,02$	$1,29 \pm 0,05^*$	$1,46 \pm 0,07$
Поверхностный гастродуоденит ($n = 16$)	$0,79 \pm 0,03^{**}$	$1,04 \pm 0,08^*, **$	$1,34 \pm 0,07^{**}$

Примечание:

* достоверное ($p < 0,05$) различие между порциями желудочного сока;

** достоверное ($p < 0,05$) различие между группами с различными формами гастродуоденита.

Таблица 4. Содержание нитрит-анионов в желудочном соке у детей с хроническим гастродуоденитом в зависимости от характера кислотной продукции желудка

Группы пациентов	Концентрация нитрит-анионов, мкмоль/л		Коэффициент роста
	в базальной порции	в стимулированной порции	
ХГ с повышенной кислотообразующей функций ($n = 16$)	$0,91 \pm 0,02$	$1,32 \pm 0,06^*$	$1,45 \pm 0,05$
ХГ с нормальной кислотообразующей функций ($n = 14$)	$0,76 \pm 0,03^{**}$	$1,00 \pm 0,07^*, **$	$1,34 \pm 0,08^{**}$

Примечание:

* достоверное ($p < 0,05$) различие между порциями желудочного сока;

** достоверное ($p < 0,05$) различие между группами с различным характером кислотной продукции.

производных оксида азота. Установлена прямая связь между содержанием NO_2^- в базальной порции с общей кислотностью желудочного сока ($r = 0,73$; $p < 0,001$), и свободной соляной кислотой ($r = 0,55$; $p < 0,05$). В стимулированной порции желудочного сока эти показатели составили $r = 0,37$ ($p < 0,05$) и $r = 0,36$ ($p < 0,05$) соответственно. Следовательно, увеличение концентрации метаболитов монооксида азота повышает кислотность желудочного сока.

Так же зарегистрирована прямая связь между содержанием NO_2^- в крови и в желудочном соке. Коэффициент корреляции между концентрациями нитрит-анионов в сыворотке крови и в базальной порции желудочного сока составил $+0,31$, а между концентрациями NO_2^- в сыворотке крови и в стимулированной порции желудочного сока $0,41$ ($p < 0,05$).

Кроме того, выявлена тесная корреляционная связь между уровнем антител к *H. pylori* в сыворотке крови и содержанием производных оксида азота в желудочном соке. Для антител к *H. pylori* класса G коэффициент корреляции составил $0,75$ ($p < 0,001$) с содержанием NO_2^- в базальной порции сока и $0,99$ ($p < 0,001$) с содержанием NO_2^- в стимулированной порции, а для IgM-антител $0,80$ ($p < 0,001$) и $0,22$ ($p > 0,05$) соответственно. Следовательно, увеличение продукции нитрит-анионов можно связать с патогенным действием *H. pylori*.

Таким образом, у больных хроническим гастродуоденитом выявлены существенные различия содержания нитритов в крови и желудочном соке в зависимости от характера желудочной секреции, формы и этиологии заболевания. Увеличение продукции нитрит-анионов, вероятно, связано с повышенной активностью NO-синтазы (NOS). Фермент NO-синтаза (код 114.13.39) имеет три изоформы: нейрональную (nNOS), индуцибельную (iNOS) и эндотелиальную (eNOS) [7]. NOS-зависимый синтез оксида азота можно разделить на две составляющие: физиологически

необходимый и дополнительный, как следствие болезни. Физиологический NOS-зависимый синтез осуществляется ферментами nNOS и eNOS. Дополнительный контролируется iNOS, поэтому данный фермент и называется индуцибельная NO-синтаза (из-за индуцированного болезнью синтеза). При хроническом гастродуодените происходит, по-видимому, увеличение активности iNOS, как ответ на воспаление слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Роль NO в защите слизистой оболочки желудка изучена К. Kozawa и соавт. в эксперименте с вливанием алкоголя в просвет желудка крыс [8]. Ими установлено, что если поражение слизистой оболочки желудка в контрольной группе животных принять за единицу, то после предварительного назначения донаторов NO площадь ее повреждения уменьшалась в 3,8 раза, а после блокады синтеза NO — возрастала в 2 раза.

Целесообразность повышенного синтеза NO при инфекционных заболеваниях вполне объяснима антимикробными свойствами оксида азота [7, 9, 10]. Малый радиус действия NO от места синтеза в тканях (0,5 мм) позволяет предполагать, что продукция этих молекул осуществляется именно желудочным эпителием [11].

Одним из способов, которым NO реализует свои антимикробные свойства, является фагоцитоз [3]. Синтезируемый фагоцитами NO способствует гибели микроорганизмов, а дефицит NO внутри фагоцита способствует выживанию возбудителя [12].

Кроме того, воспалительный процесс в слизистой оболочке, особенно лейкоцитарная инфильтрация, повреждает эндотелий сосудов, вызывая нарушение микроциркуляции и дальнейшие трофические изменения в стенке желудка. Поэтому механизм увеличения желудочной секреции за счет действия NO, скорее всего, связан с улучшением кровоснабжения слизистой оболочки желудка за счет расширения микрососудов. Исходя из этого, повыше-

ние продукции NO при хроническом гастродуодените следует признать протекторной реакцией.

Кроме того, повышение концентрации в крови NO надо считать благоприятным, ибо это способствует расслаблению гладкой мускулатуры желудка, ликвидации моторно-эвакуаторных нарушений, и, тем самым, уменьшению болевого синдрома.

Таким образом, проведенные исследования показали, что обострение хронического гастродуоденита у детей сопровождается повышенным содержанием в крови нитритов — продуктов метаболизма NO. Увеличение концент-

рации нитрит-анионов связано с инфекцией *H. pylori*. Возрастание уровня оксида азота является защитной реакцией в ответ на персистенцию *H. pylori*. Повышение кислотности желудочного сока прямо зависит от продукции нитрит-анионов. Это свидетельствует о возможной роли оксида азота в развитии хронического гастродуоденита. Оксид азота является чувствительным биологическим маркером воспаления, поэтому его определение в крови и желудочном соке может служить дополнительным фактором в диагностике и оценке степени повреждения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уразаев А.Х., Зефилов А.Л. Физиологическая роль оксида азота // Успехи физиолог. наук. — 1999. — Т. 30, № 1. — С. 54–72.
2. Калашников С.П., Маянский А.Н., Загоскин П.П. и др. Оксид азота — новый биологический модулятор // Нижегородский мед. журн. — 1999. — № 1. — С. 69–82.
3. Покровский В.И., Виноградов Н.А. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства // Тер. арх. — 2005. — Т. 77, № 1. — С. 82–87.
4. Takeushi K., Kagawa S. COX and NOS isoforms involved in acid-induced duodenal bicarbonate secretion in rats // Dig. Dis. Sci. — 2002. — V. 47. — P. 2116–2124.
5. Видманова Т.А., Шабунина Е.И., Жукова Е.А. и др. Изменение производных оксида азота при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у детей // Рос. педиатр. журн. — 2004. — № 1. — С. 26–29.
6. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Метод определения нитрита/нитрата (NO) в сыворотке крови // Биомед. химия. — 2004. — № 1. — С. 79–85.

7. Виноградов Н.А. Монооксид азота (NO) в организме человека. Обзор литературы // Сибирский журн. гастроэнтерол. и гепатол. — 2003. — № 16. — С. 11–14.
8. Kozawa K., Sarfen I.J., Arnawsky A. et al. The role of nitric oxide in alcohol-induced injury to gastric mucosa // Hepatology. — 2003. — V. 33. — P. 930–933.
9. Alterton W.K., Cooper C.E., Knoules R.G. Nitric oxide synthesis: structure, function and inhibition // Biochemical J. — 2001. — V. 357, № 4. — P. 593–615.
10. Kwiecien S., Brzozowski T., Konturek R.Ch. et al. The role of reactive oxygen species in action of nitric oxide-donors on stress-induced gastric mucosal lesions // J. Physiol. Pharmacol. — 2002. — V. 53. — P. 761–773.
11. Porterfield D.M., Laskin J.D., Jung S.K. et al. Proteins and lipids define the diffusial field of nitric oxide // Amer. J. Cell Mol. Physiol. — 2001. — V. 57. — P. 904–912.
12. Chakravorty D. Salmonella pathogenicity island 2 mediates protection of intracellular Salmonella from reactive nitrogen intermediates // J. Exper. Med. — 2002. — V. 195. — P. 1155–1156.

Боль в горле, прощай!

*Ларингит
не боюсь!*

ЛЕЧИТ заболевания полости рта и горла

- антисептическое, противомикробное
и противовирусное действие

ВОССТАНАВЛИВАЕТ местный иммунитет

- витамин B6 ускоряет регенерацию
слизистой полости рта и горла

ЗАЩИЩАЕТ от болезнетворных вирусов

- содержит уникальный природный
иммуномодулирующий компонент – лизоцим



*Тонзиллит,
ты меня
не пугаешь!!!*

*Фарингит,
победа будет
моя!*



*Стоматит,
побороть тебя легко!*

ЛИЗОБАКТ. ЛЕЧИТ ОСНОВАТЕЛЬНО.



А.В. Некрутов, О.В. Карасева, Л.М. Рошаль

НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Большой сальник: морфофункциональные особенности и клиническое значение в педиатрии

В ОБЗОРЕ РАССМОТРЕНЫ СТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬШОГО САЛЬНИКА, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЕГО УНИКАЛЬНОСТЬ И ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ МНОГООБРАЗИЕ В ОРГАНИЗМЕ РЕБЕНКА. ОБСУЖДАЮТСЯ ЗАЩИТНЫЕ СВОЙСТВА ОРГАНА, ЕГО РОЛЬ В РАЗВИТИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ДЕТЕЙ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В РЕКОНСТРУКТИВНО-ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БС, ОМЕНТИТ, ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Некрутов Александр Вадимович,
детский хирург, НИИ неотложной детской
хирургии и травматологии Департамента
здравоохранения Москвы
Адрес: 119180, Москва,
ул. Б. Полянка, д. 20,
тел. (495) 238-82-23
Статья поступила 25.12.2006 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

58

Интерес исследователей к анатомофизиологическим свойствам большого сальника (БС) на протяжении всей истории хирургии не случаен. Активное участие в защитных реакциях брюшной полости с одной стороны, решающая роль в развитии продолженного воспаления и спайкообразования в послеоперационном периоде — с другой, а также уникальные пластические свойства, позволяющие широко использовать БС в реконструктивных операциях у детей, обусловили постоянное повышенное внимание детских хирургов и исследователей к этому органу.

Первое упоминание о БС относится к VIII веку до н.э. и принадлежит Гомеру [1]. Плиний старший (23–79 гг. н.э.) использовал термин «omentum» для обозначения жировой мембраны, покрывающей желудок и кишечник [2]. Гален (128–199 гг. н.э.) впервые дал наиболее полное описание сальника в классическую эпоху, он писал о складках брюшины из 2 листов различного размера, имеющих форму кошелька или сумы [3].

ВОЗРАСТНЫЕ АНАТОМО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

БС (omentum majus) является производным первичной дорсальной брыжейки желудка (дорсального мезогастрия); его развитие связано с образованием сальниковой сумки (*bursa omentalis*). У эмбриона БС появляется на 5-й и окончательно формируется к 20-й неделе внутриутробного развития [4]. БС плода и новорожденного имеет пластинчатое строение и содержит мало жировой ткани, которая располагается исключительно вдоль желудочно-сальниковых артерий и их крупных ветвей. До 5-летнего возраста ее количество изменяется незначительно. С увеличением массы тела возрастает и масса жировой ткани сальника. Встречаются разнообразные варианты ее распределения [5]. Это зависит, скорее, от массы тела ребенка, чем от его возраста и пола. Варианты формы также разнообразны. Наиболее часто встречается БС длиной 14–36 см и шириной 20–46 см [5].

БС состоит из двух дубликатур брюшины. Между ними имеются жировая клетчатка, большое количество кровеносных, лимфатических сосудов и нервных волокон. Ход брюшины начинается у ворот печени с висцеральных волокон,

A.V. Nekrutov, O.V. Karasiova, L.M. Roshal'

Research Institute of Emergency Children's
and Traumatic Surgery, Moscow

**Greater omentum:
morphofunctional
characteristics and clinical
significance in pediatrics**

THE REVIEW ANALYZES THE STRUCTURE ORGANIZATION AND PATHOPHYSIOLOGICAL AGE SPECIFICITIES OF THE GREATER OMENTUM, WHICH DETERMINE ITS UNIQUENESS AND FUNCTIONAL DIVERSITY IN A CHILD'S ORGANISM. THE ARTICLE DISCUSSES PROTECTIVE FUNCTIONS OF THE ORGAN, ITS ROLE IN THE DEVELOPMENT OF POST-OPERATIVE COMPLICATIONS OF CHILDREN, AND THE USAGE IN CHILDREN'S RECONSTRUCTIVE-PLASTIC SURGERY.

KEY WORDS: GREATER OMENTUM, OMENTITIS, OF POST-OPERATIVE COMPLICATIONS, CHILDREN.

входящих в состав печеночно-желудочной связки (*lig. hepatogasticum*), которая вместе с печеночно-дуоденальной связкой (*lig. hepatoduodenale*) образует малый сальник [5]. Близ малой кривизны желудка листки брюшины разъединяются и переходят на его переднюю и заднюю стенки. Вновь соединяясь по большой кривизне, они образуют БС, который идет к поперечной ободочной кишке, продолжается вниз, покрывая петли тонкой кишки, затем заворачивает вверх, срастается с поперечной ободочной кишкой и ее брыжейкой и переходит в париетальную брюшину задней стенки брюшной полости. Таким образом, ниже поперечной ободочной кишки БС состоит из 4 листков брюшины, попарно образующих его переднюю и заднюю пластинки. После рождения эти пластинки срастаются между собой и полость между ними облитерируется [5]. Фиксированная часть БС, располагающаяся выше поперечной ободочной кишки, называется желудочно-ободочной связкой (*lig. gastrocolicum*), а свободная, покрывающая петли тонкой кишки, — «фартуком» [6]. Средняя площадь поверхности БС у детей колеблется от 0,2 до 0,6 м², у взрослых — от 0,4 до 0,81 м², что составляет почти половину всей поверхности брюшины [5, 7]. Размеры и топографическое расположение БС зависят от возраста ребенка. Так, у доношенного новорожденного сальник прикрывает четверть площади тонкой кишки, в 3–4 мес — 2/3, к 5 годам — достигает изгибов поперечной ободочной кишки, а в возрасте 5–10 лет в зависимости от длины и содержания жировой ткани может быть абсолютно похожим на БС взрослого. Передняя поверхность БС прилежит к париетальной брюшине передней брюшной стенки, задняя — к органам брюшной полости, правый верхний край соприкасается с печенью, левый — с селезенкой, нижний — достигает уровня лонного сочленения [5].

При патологических состояниях, например, если желудок или поперечная ободочная кишка провисают или сильно растянуты, нижний край БС может опуститься в полость малого таза. При сильном метеоризме или растяжении толстой кишки, а также при наличии выпота в брюшной полости сальник перемещается вверх и может располагаться на передней поверхности печени [5].

Кровоснабжение БС обеспечивают правая и левая желудочно-сальниковые артерии (*aa. gastropiploicae dext. et sin.*). Обе они, являясь второстепенными ветвями чревного ствола (*truncus coeliacus*), создают сальниковую дугу и формируют густую артериальную сеть. Каждая дубликатура БС имеет собственное кровоснабжение. Между передней и задней дубликатурами выявляются анастомозы, которые прослеживаются по всему свободному краю сальника. Отток крови происходит по одноименным венам в систему воротной вены (*vena porta*) [5, 8].

Лимфоидная ткань БС у детей занимает до 31,5% всей площади органа и характеризуется высокой плотностью и компактностью расположения [9]. БС обладает собственной сетью лимфатических сосудов — соковых канальцев, впадающих в лимфатические узлы, расположенные на большой кривизне желудка. Собственные лимфатические узлы находятся между листками брюшины, как в свободной, так и в фиксированной частях БС, и делятся на 2 группы — переднюю и заднюю [10, 11]. Помимо собственных, имеются отводящие лимфатические сосуды прилегающих отделов желудка, двенадцатиперстной кишки, левой доли печени, селезенки, поджелудочной железы, восходящей, нисходящей и поперечной ободочной кишок, которые впадают в контактные лимфатические узлы фиксированной части [12].

Источником иннервации БС являются вегетативные волокна 2–7-го грудных спинномозговых узлов, ветви блуждающих нервов и симпатического грудного сплетения, которые проходят параллельно кровеносным сосудам [5, 12].

Брюшина, образующая сальник, состоит из мезотелия и собственной пластинки, представляющей собой ячеистую соединительно-тканную структуру с высоким содержанием коллагеновых, и низким — эластических волокон [13]. В более плотной трабекулярной соединительной ткани, лежащей в основе БС, проходят артерии, вены, лимфатические сосуды. Мезотелиальное покрытие поверхности сальника у детей сходно по строению с обычной брюшиной и состоит из одного слоя слабо дифференцированных плоских клеток с высокой митотической активностью [11]. Между трабекулами соединительной ткани находятся жировые дольки и большое количество различных клеточных элементов. Одни из них образуют «млечные пятна», другие — бессистемно разбросаны по всему сальнику и представлены фибробластами, тучными клетками, полибластами, лимфоцитами, плазматическими и эозинофильными клетками [5, 9].

«Млечные пятна» — специализированные образования, участвующие в специфических иммунологических реакциях. Это — овоидные, округлые или неправильной формы непрозрачные участки бледно-желтого цвета, легко видимые на сальнике плода новорожденного и детей раннего возраста. У взрослых они плохо различимы из-за отложений жировой ткани [11]. Их площадь составляет 0,5–3,5 мм². «Млечные пятна» встречаются на всем протяжении обеих поверхностей «фартука» сальника, в желудочно-ободочной связке и концентрируются в основном вдоль сосудов и у мест их разветвления. Число их подвержено индивидуальной вариабельности. В зависимости от клеточного состава Е. Seifert (1920) выделяет 3 типа «млечных пятен»: первичные (встречаются у плода, новорожденного и детей до 5 лет), пассивные (содержат жировые клетки) и активные вторичные [12]. «Млечные пятна» имеют стабильную структуру, чрезвычайно динамичный клеточный состав и являются источником экстренного выхода свободных макрофагов и лимфоцитов в брюшную полость, где происходят фагоцитоз и образование антител [11–14]. Любое раздражение брюшной полости вызывает перестройку млечных пятен, превращая их в «активные». Пятно увеличивается в размерах, жировые клетки исчезают и появляются многочисленные клеточные элементы — макрофаги, лимфоциты и плазматические клетки, реже встречаются недифференцированные мезенхимные клетки и фибробласты [14]. Активные «млечные пятна» определяются в сальнике и в норме [12, 15].

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Функция БС долгое время оставалась предметом споров ученых. В ходе исследований было показано, что при патологических состояниях БС приобретает совершенно особые свойства: пластичность, способность к адгезии с травмированной и воспаленной поверхностью, гемостазу, реваскуляризации, абсорбции жидкости из брюшной полости, иммунологическому реагированию [16–18]. Еще в 1906 г. R. Morrison образно назвал БС «полицейским брюшной полости», подчеркивая его активное перемещение и антибактериальные свойства [19]. Б.И. Чуланов (1968) пишет: «Едва ли найдется хирург, который будет отрицать эти свойства сальника, часто являющиеся спасительными для жизни больных при различных острых заболеваниях органов брюшной полости» [20]. А.А. Бого-

молец (1908) считал БС не простым «блюстителем порядка», а опытным врачом, прекрасно понимающим свои профилактические и лечебные функции [21]. Защитную роль БС отмечают и другие авторы [12, 19]. Вместе с тем в ряде сообщений, утверждается, что БС бесполезен и опасен. Сторонники такого подхода предлагают удалять его при брюшно-полостных операциях для профилактики спаек. Статья А. Vodice (1963) так и озаглавлена: «БС — бесполезный и опасный орган для больного и хирурга. Преимущества удаления сальника при всех брюшно-полостных операциях» [22]. Н.И. Блинов и В.А. Галкин (1967) рекомендуют при операциях по поводу спаечной непроходимости кишечника изолировать БС от органов брюшной полости, свернув его в виде рулета и подшить к большой кривизне желудка, а при аппендэктомии — производить резекцию сальника, расположенного вблизи илеоцекального угла [23].

К настоящему времени накоплен большой экспериментальный опыт, свидетельствующий об активной роли БС в защите брюшной полости от инфекции [7, 12, 14, 24–27]. Оценивая защитную функцию БС у детей, в первую очередь следует остановиться на его способности создавать ограничительный вал вокруг интраперитонеального воспалительного очага [5, 6, 20]. В первых работах, описывающих адгезию БС, отмечалось, что он представляет собой механический барьер для бактериальной инвазии и, вследствие этого свойства, превращает источник развития перитонита в локальный абсцесс [28]. Активная миграция БС к зонам инфицирования установлена V. Cornil, P. Carnot (1898) и G. Milian (1899) [29, 30]. G. Muscatello в 1895 г. впервые опубликовал сведения о процессе фагоцитоза и реакции на инородное тело [31], а M. Roger в 1898 г. одним из первых подтвердил экспериментально защитную функцию БС [32].

Роль БС в антителообразовании впервые описал В. Portis в 1924 г. [33]. Он исследовал «выраженный фагоцитоз, который может быть ускорен предшествующей внутрибрюшинной иммунизацией и происходит в клетках, составляющих «млечное пятно». Идея потенциально-го антителообразования в сальнике получила свое продолжение в работах F.C. Walker, J.D. Thomson, J.G. Gray в 60-х годах XX столетия [34]. Используя тканевые суспензии, они обнаружили, что интраперитонеальное введение антигена вызывает резкое увеличение количества антител в органе. В дальнейшем с помощью модифицированных методик удалось установить, что на клеточном уровне антитела вырабатываются в плазматических клетках «млечных пятен», которые становятся более многочисленными после стимуляции антигеном [35]. Структурная организация микроциркуляторного русла БС у детей обеспечивает выход значительного объема плазмы крови за его пределы в полость брюшины [13]. Вместе с этим происходит миграция иммунокомпетентных клеток, которые подвержены постоянной рециркуляции через перитонеальную жидкость, что является необходимым условием обеспечения иммунного гомеостаза [36]. Роль БС в иммунологических процессах подтверждают и другие авторы [9, 15]. По мнению Н. Fischer (1969) БС — это иммунная фабрика брюшной полости [37]. Титр антител его тканей намного превосходит титр антител тканей селезенки и печени [34]. Омენტэктомия ведет к уменьшению в 15 раз титра антител у иммунизированных животных и значительному снижению сопротивляемости внутрибрюшной инфекции [9].

Таким образом, БС у детей, как и у взрослых, присуща ярко выраженная защитная функция, обусловленная ре-

зорбтивной и адгезивной способностями органа, механизмами иммунологического реагирования [5, 35]. Факторами, активизирующими защитные свойства ткани сальника, являются: механическое повреждение серозной поверхности; инфекционный процесс; инородный материал; ишемия ткани сальника и органов брюшной полости; нарушение перистальтики кишечника [5, 16].

КЛИНИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Морфофункциональные особенности БС у детей определяют ведущее значение органа в развитии интраперитонеального воспалительного очага и спаечных процессов в раннем послеоперационном периоде. По данным разных авторов, частота воспалительных заболеваний БС у детей составляет 0,28–1,2% от всех срочных полостных вмешательств [7, 20, 28, 38]. Спаечный процесс, в котором в большинстве случаев участвует и сальник, может стать причиной развития спаечной болезни, острой спаечной кишечной непроходимости, приводящей к повторным оперативным вмешательствам [7].

Наиболее раннее упоминание о неспецифической воспалительной «опухоли» большого сальника принадлежит С. Pipelet и относится к 1757 г. [39]. Автор подробно описал клиническую картину оментита у взрослых и детей. W. Prutz к 1913 г. собрал в литературе 46 [40], а W. Vigiazio к 1926 г. — 100 таких случаев [41]. Н.С. Перешивкин (1921) «воспалительную опухоль» БС назвал «эпиплоитом» [42].

Большинство авторов различают первичный и вторичный оментит [43, 44]. Первичный оментит — неспецифический воспалительный процесс, первоначально возникший в БС. Этиологическим фактором в этом случае является гематогенный путь инфицирования [43]. Вторичным называют оментит, возникший как осложнение заболеваний других органов брюшной полости, а также вследствие инфицирования и травмы БС при оперативных вмешательствах или внедрении в него инородных тел (лигатур, фрагментов марлевых салфеток, иногда инородных тел при перфорации желудочно-кишечного тракта) [5, 45].

Одну из первых классификаций форм оментита предложил L. Sauget в 1899 г. [46]. В ее основу были положены визуальные признаки воспаления. Он выделял: простой (*Plastica simplex*), адгезивный (*Plastica adhaesiva*) и гнойный (*Plastica purulenta*) оментит. Классификация R. Oppolzer, предложенная в 1939 г., основана на этиологических моментах и включает в себя спонтанный, послеоперационный, посттравматический оментит [47]. Под «спонтанным» R. Oppolzer подразумевал острый вторичный дооперационный оментит. Среди причин его развития выделялись: бактериальные инфекции, воспалительные процессы со стороны брюшной полости, острый аппендицит. По мнению ряда авторов, в клинических условиях последняя классификация достаточно удобна, и дальнейшее разделение форм оментита не имеет практического значения [5, 47, 48].

По отношению к оперативному вмешательству различают до- и послеоперационный оментит [49]. Послеоперационный оментит всегда вторичный, поскольку причина его развития в послеоперационном периоде — первичное оперативное вмешательство. Причем пусковым моментом, как правило, является острый дооперационный оментит.

Ведущим патогенетическим звеном вторичного оментита считают контактный переход инфекции на ткань сальника с других пораженных органов, например, при деструк-

тивных формах острого аппендицита или перитоните [40, 42, 48–50]. В то же время только инфицирование не во всех случаях приводит к воспалительно-деструктивным изменениям в БС. Для развития острого вторичного оментита необходимо сочетание нескольких этиологических патогенетических факторов: инфекционное начало, нарушения кровоснабжения с развитием ишемии и некроза ткани, кровоизлияния, тромбозы и эмболия сосудов, нарушение иммуногенной способности сальника [41, 42]. При периаппендикулярном абсцессе и общем перитоните риск развития оментита резко возрастает [51].

Макроскопически определяемые изменения в патологически измененной части БС у детей представляют собой в различных сочетаниях отек, гиперемию, инъецирование, изменение цвета, наличие фибриновых наложений, уплотнение и инфильтрацию ткани. Степень выраженности данных изменений зависит от стадии воспалительного процесса [5, 7, 48, 49]. При гистологическом исследовании препаратов удаленных фрагментов БС обнаруживают признаки неспецифического воспаления: фиброзную трансформацию жировой ткани, зоны нарушения кровообращения (полнокровие сосудов, чередующееся с тромбозом, кровоизлияния в ткань сальника, участки некроза), распространенную воспалительную инфильтрацию (большое количество плазматических, эозинофильных, лимфоидных и гигантских многоядерных клеток типа «инородных тел»), участки лейкоцитарной инфильтрации. В ряде случаев образуются олеогранулемы [7, 45, 48].

Острые интраперитонеальные воспалительные заболевания проявляются клинической картиной «острого живота», сопровождающей и характеризующей «пожар» в брюшной полости [5, 7, 43, 52]. Отсутствие патогномичной органоспецифической симптоматики обуславливает трудность дифференциального диагноза острого дооперационного оментита. Детей оперируют в порядке неотложной помощи, преимущественно с диагнозом: «острый аппендицит, аппендикулярный перитонит» и только во время операции выявляют воспалительные изменения БС [5, 28, 38, 40, 43, 44, 48, 53]. В то же время, в силу своих морфофункциональных особенностей, БС зачастую ограничивает интраперитонеальный очаг воспаления, формируя инфильтративно-спаечные процессы. Это, с одной стороны, препятствует быстрому распространению инфекции в другие отделы брюшной полости, а с другой — сглаживает клиническую картину острого воспаления. Последний факт в ряде случаев приводит к поздней диагностике абсцедирующих форм аппендикулярного перитонита, требующего своевременного неотложного хирургического вмешательства [5, 7, 20, 27, 43, 54–56].

По мере развития современной медицины предлагались разнообразные методы диагностики острого вторичного оментита: рентгенологические, радиоизотопные и ультразвуковые исследования, а также специальные симптомокомплексы [7]. Но они отражали лишь общее состояние органов брюшной полости без достоверной органоспецифической визуализации воспалительных изменений БС. Наиболее значимым и информативным методом дифференциальной диагностики оментита у детей стала лапароскопия [44, 53]. Ценность метода состоит в том, что он позволяет детально визуализировать измененный участок БС, определить его локализацию и величину, оценить состояние брюшины, характер и количество выпота в брюшной полости, уточнить дальнейшую тактику хирургического лечения [5, 53, 54].

Причинами развития вторичного послеоперационного оментита у детей являются, как правило, технические погрешности при резекции БС при первичной операции. Формирование грубой культи, использование нерассасывающегося шовного материала большого диаметра, неадекватный объем или отказ от резекции деструктивно измененной пряди БС в ряде случаев приводят к сохранению в брюшной полости морфологического субстрата воспаления в латентном состоянии [28, 44, 47, 48, 50, 51, 55].

Неправильная хирургическая тактика в отношении БС зачастую ведет к развитию у детей тяжелых послеоперационных осложнений — от образования послеоперационных инфильтратов и абсцессов до развития острой спаечной кишечной непроходимости. По данным ряда авторов, частота послеоперационных инфильтратов и абсцессов брюшной полости колеблется от 1,1 до 10,5% [44, 56]. Так, Э.А. Степанов и соавт. (1986) приводят данные о 28 (4,52%) детях с вторичным абсцессом БС, возникшим после аппендэктомии с резекцией сальника [44]. Клинические проявления послеоперационного оментита наиболее часто (91%) развиваются в раннем послеоперационном периоде (2–21 сут). Значительно реже (8,7%) его диагностируют в отдаленные сроки — от 1,5 мес до 2 лет после перенесенных операций на органах брюшной полости [57].

Участие БС в формировании послеоперационного спаечного процесса у детей, по данным разных авторов, составляет 23,1–40,6% [5, 7, 45, 50]. Повреждение серозных поверхностей брюшной полости в результате воспаления, травмы или оперативного вмешательства вызывает немедленную экссудацию альбумина, глобулина и фибриногена. Фибриновая сеть, появляющаяся через 10 мин, полностью формируется в течение 2 ч, а через 3 ч травмированная поверхность слипается с окружающими тканями [16, 17]. За фазой экссудации следуют организация фибриновых сращений, появление в них фибробластов и прорастание кровеносных капилляров. Сращения с сальником образуются значительно быстрее, чем с другими органами брюшной полости [18]. Механизм образования спаек сальником подробно изучен [17].

Анализируя истории болезни 304 больных, подвергнутых релапаротомии, Б.И. Чуланов (1968) выявил, что у 45,01% БС был спаян с париетальной брюшиной передней брюшной стенки и органами брюшной полости, а в 30,3% случаев он явился единственной причиной, побудившей к релапаротомии [55]. Д.П. Чухриенко (1958) отметил, что на 1959 релапаротомий по поводу спаечной кишечной непроходимости в 88 случаях (4,5%) были спайки БС с петлями кишок, вызвавшие картину странгуляции [58]. Под наблюдением А.С. Калугина находилось 514 больных спаечной болезнью брюшины, из них у 159 (30,9%) имелись сращения БС с органами брюшной полости [59]. В случае припаивания БС к нижним отделам передней брюшной стенки или органам малого таза возможно сдавление сальником некоторых органов брюшной полости — чаще тонкой или толстой кишки, что клинически проявляется симптомами рецидивирующей непроходимости кишечника. При этом иногда встречается синдром натянутого сальника (синдром Кноха), характеризующийся упорными болями, тошнотой, рвотой, возникающими при попытке встать, отклонить туловище назад, разогнуться [7, 60].

Все изложенное выше позволяет сделать вывод, что именно рациональная тактика лечения дооперационного оментита у детей имеет решающее значение в профилак-

тике послеоперационных осложнений. Активно обсуждаются вопросы уровня резекции и ее необходимость вообще в случае участия БС в воспалительном очаге различной степени выраженности. Одни авторы рекомендуют резецировать воспалительно-измененную прядь большого сальника в пределах здоровых тканей, другие настаивают на полном его удалении из-за высокой вероятности рецидива заболевания [49, 53]. В историческом аспекте можно проследить 2 диаметрально противоположные точки зрения: щадящее отношение к БС и радикальный подход.

БС принадлежит важная защитная роль при воспалении в брюшной полости, считают сторонники щадящего отношения [7, 49, 53]. По мнению большинства из них, операцией выбора является резекция воспалительно-измененного участка сальника в пределах здоровых тканей. Сохранение в брюшной полости патологически измененного сальника расценивается как тактическая ошибка [43, 44, 48, 49, 53]. Ряд исследователей для определения границ резекции сопоставляли визуальную оценку изменений БС с гистологически выявленной распространенностью воспалительно-деструктивного процесса. Оказалось, что в ткани сальника на расстоянии 3–5 см от макроскопически измененного участка наблюдались тромбоз сосудов, нарушения микроциркуляции и лейкоцитарная инфильтрация. Сохранение такого патологического субстрата в брюшной полости приводило к развитию послеоперационного оментита. Исходя из результатов исследования, авторы предлагают резецировать БС, отступив 4–5 см от границы визуальных изменений [51]. Сторонники радикального подхода при остром дооперационном оментите полагают необходимой тотальную оментозектомию. По их мнению, воспалительный процесс в БС не имеет склонности к обратному развитию и при резекции возможны рецидивы воспаления в оставленных фрагментах органа [28, 57]. Кроме того, изуродованный спайками воспаленный сальник частично теряет свои биологические свойства и поэтому снижается его положительное значение для организма. Авторы рекомендуют при каждой полостной операции удалять БС, даже если он интактен [45, 55].

Как указывалось выше, необходимыми условиями профилактики послеоперационной спаечной кишечной непроходимости в детском возрасте при участии БС в воспалительно-деструктивных процессах являются прежде всего минимальная травматизация брюшины, резекция измененной пряди БС небольшими порциями, исключая образование широкой линии резекции и грубой культы

[28, 44, 48]. Решение вопроса о поиске и внедрении в клиническую практику детского хирурга максимально щадящих методов оперативного лечения заболеваний органов брюшной полости у детей это проявление одной из основных тенденций в истории медицины — стремления к уменьшению травматичности воздействия. Таким минимально инвазивным методом стала лапароскопия. Она дает возможность не только поставить точный диагноз, но и определить дальнейшую тактику хирургического лечения (продолжение эндоскопического лечения или переход к лапаротомии), выбрать наиболее удобный доступ, решить вопрос о консервативном лечении ребенка. Более того, оборудование для эндоскопических вмешательств позволяет получить увеличение операционного поля, что способствует точной оценке границ резекции патологически измененных тканей сальника, прецизионному выделению сосудов сальника с их последующей коагуляцией, перевязкой или клипированием. При этом объем операционной травмы значительно меньше, чем при традиционной лапаротомии [31, 53, 54, 61]. В последние годы перспективным направлением стало широкое внедрение в детскую хирургию новейших технологий лапароскопических методов воздействия на биологические ткани, основанных на лазерном излучении, ультразвуковых колебаниях, сочетающих в себе характеристики скальпеля и коагулятора. Их основными достоинствами по сравнению с электрокоагуляцией являются минимальная травматизация тканей с максимально выраженными бактерицидным, диссекционным и гемостатическим эффектами [62, 63].

Выраженные пластические свойства БС — способность к гемостазу, репарации и реваскуляризации, активное сращение с травмированной и воспаленной поверхностью — определяют его использование в детской реконструктивно-пластической, ангио- и нейрохирургии [5]. Огромная площадь, вариабельность контуров, объема, сосудистого русла — все это заставляет обращаться к БС в наиболее сложных клинических ситуациях. Небывалые возможности открывает микрососудистая хирургия для использования сальника в качестве дистантного ауто-трансплантата, в том числе при реконструктивных операциях на лице и внутренних органах у детей.

В заключение необходимо подчеркнуть функциональное многообразие и уникальность БС для организма ребенка. Все изложенное выше ставит детского хирурга во время операции перед необходимостью тщательного и дифференцированного подхода к вопросу о выполнении любых манипуляций на БС.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Homer. Odissey / Eds. Farber H., Faltner M., song XI, verse 579. — Munchen: Heimeran. — 1974. — P. 318.
2. Pliny the Elder. Histoire naturelle de Pline. — Paris: Firmin-Didot, 1877. — V. 1. — P. 460.
3. Galen. Opera omnia / Ed. Kuhn C.G. — Leipzig: Cnobloch, 1821–1833. — V. XIII. — P. 1.
4. Войтив Ю.А. Морфогенез малого и большого сальника и становление топографии сальниковой сумки в раннем онтогенезе человека: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Киев. — 1985. — С. 22.
5. Либерманн-Мефферт Д., Уайт Х. БС: Анатомия, физиология, патология, хирургия, исторический очерк / Пер. с англ. Шилова Б.Л. — М., Медицина. — 1989. — С. 336.
6. Масалин М.М. Защитная функция большого сальника к инфекции брюшной полости при различных топографических положениях его (экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Л. — 1970. — С. 24.
7. Гатауллин Н.Г., Ганцев Ш.Х., Хунафин С.Н. Диагностика и лечение заболеваний большого сальника. — Уфа: Башк. кн. изд-во, 1988. — С. 96.
8. Алаева С.В. О венозной системе сальника. Вопросы анатомии сосудистой системы в норме и патологии. — Свердловск. — 1969. — С. 42–45.
9. Березовская С.Э. Структурная организация большого сальника как иммунокомпетентного органа (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль, 1990. — С. 19.
10. Zweifach B.W., Prather J.W. Micromanipulation of pressure in terminal lymphatics in the mesentery // Am. J. Physiol. — 1975. — V. 228. — P. 1326–1335.
11. Mironov V.A., Gusev S.A., Baradi A.F. Mesothelial stomata overlying omental milky spots: scanning electron microscopic study // Cell. Tiss. Res. — 1979. — V. 201. — P. 327–330.

12. Seifert E. Studien am Omentum majus des Menschen // *Langenbecks Arch. Klin. Chir.* — 1923. — V. 123. — P. 608–683.
13. Felix M.D. Observation on the surface cells of the mouse omentum as studied with the Phasecontrast and Electron Microscopes // *J. Nat. Cancer Inst.* — 1961. — V. 27. — P. 713–745.
14. Fischer H., Ax W., Freund-Molbert E., Holub M. et al. Studies on phagocytic cells of the omentum. In: *Mononuclear phagocytes in immunity, infection and pathology*. Ed. Furth R. van. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne: Blackwell, 1975. — P. 528–547.
15. Yong L.C., Watkins S.G., Wilhelm D.L. The mast cell: II. Distribution and maturation in the peritoneal cavity of the young rat. *Pathology*. — 1977. — V. 9. — P. 221–232.
16. Ellis H. The aetiology of post-operative abdominal adhesions (an experimental study) // *Br. J. Surg.* — 1962. — V. 50. — P. 10–16.
17. Myllarniemi H., Karppinen V. Vascular pattern peritoneal adhesions // *Br. J. Surg.* — 1968. — V. 55. — P. 606–608.
18. Wjereszinski A.O. Ueber die freien Zellen der serosen Exsudate, ihren Ursprung, ihre genetischen Wechselbeziehungen und ihre prospektiven Potenzen. — *Haematologica (Messina)*. — 1924. — V. 5. — P. 41–90.
19. Morison R. Remarks on some function of the omentum // *Br. Med. J.* — 1906. — V. 1. — P. 76–78.
20. Чуланов Б.И. Роль большого сальника в развитии послеоперационных осложнений в брюшной полости // *Вестн. хир.* — 1968. — Т. 101, № 10. — С. 30–33.
21. Богомолец А.А. К вопросу о всасываемости из брюшной полости // *Харьковский мед. журн.* — 1908. — Т. 6, № 8. — С. 195–206.
22. Vodice A. The greater omentum a useless and hazardous organ for the patient and surgeon. Advantages of omentectomy in all abdominal operations // *Dia. Med.* — 1963. — V. 35. — P. 69–70.
23. Блинов Н.И., Галкин В.А. О профилактике послеоперационных спаек в брюшной полости // *Вестн. хир.* — 1967. — Т. 98, № 2. — С. 28–33.
24. Штутцер М.И. К вопросу о роли большого сальника в борьбе с инфекциями брюшной полости: Автореф. дис. ... докт. наук. — Санкт-Петербург, 1913. — С. 42.
25. Баиров Г.А., Голованов Я.С. Инфильтративный подострый оментит при остром аппендиците у детей // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 1988. — Т. 140, № 1. — С. 116–120.
26. Wilkie D.P.D. Some functions and surgical uses of the omentum. — *Br. Med. J.* — 1911. — № 4. — P. 85–92.
27. Renzi E. de, Boeri G. Das Netz als Schutzorgan // *Berl. Klin. Wschr.* — 1903. — Bd. 40. — S. 773–775.
28. Jobert de Lamballe A.J. Memoire sur les plaies du canal intestinal. — Paris, 1826. — P. 285.
29. Cornil V., Carnot P. De la cicatrisation des plaies du foie // *Sem. med.* — 1898. — V. 18. — P. 441–444.
30. Milian G. La mobilite defensive de l'epiploon // *Gaz. Hop.* — 1899. — V. 72. — P. 681–686.
31. Muscallelo G. Ueber den Bau und das Aufsaugungsvermogen des Peritoneum. Anatomische und experimentelle Untersuchungen // *Virchows Arch.* — 1895. — Bd. 142. — S. 327–357.
32. Roger M. Role protecteur du grand epiploon // *C. R. Soc. Biol.* — 1898. — V. 50. — P. 197–198.
33. Portis B. Role of omentum of rabbits, dogs and guinea-pigs in antibody production // *J. Infect. Dis.* — 1924. — V. 34. — P. 159–185.
34. Walker F.C., Thomson J.D., Gray J.G. Antibody formation by the greater omentum // *Br. J. Surg.* — 1960/61. — V. 48. — P. 89–96.
35. Kasahara M., Yamaguchi H., Kageyama K. Studies on the antibody formation of the cultured omentum cells using hemolytic plaque method // *Acta. Pathol. Jpn.* — 1973. — V. 23. — P. 43–49.
36. Караганов Я.Л., Миронов В.А., Гусев С.А. О физиологическом значении и механизмах образования «стомат» в мезотелии брюшины // *Архив анат.* — 1981. — № 4. — С. 85–94.
37. Fischer H., Ax W., Malchow H. Die Immunfabrik // *Klin. Wschr.* — 1969. — № 47. — S. 1019–1025.
38. Неймарк И.И., Усик В.С. Заворот и воспаление большого сальника // *Советская медицина*. — 1982. — № 3. — С. 109–111.
39. Pipelet C. Sur la ligature de l'epiploon // *Memoires de l'academie royale de Chirurgie* — 1757. — T. 8. — P. 434–456.
40. Prutz W. Die chirurgischen Krankheiten und die Verletzungen des Dermgenkrosse und der Wertze // *Dtsch. Chir.* — 1913. — Bd. 46. — № 4. — S. 681–687.
41. Соколов О.А. Воспалительные опухоли сальника // *Казанский мед. журн.* — 1933. — № 7. — С. 541–547.
42. Перешивкин Н.С. Об эпиплоитах. Юбилейный сборник в честь 25-летия врачебно-научной деятельности И.И. Грекова. — Петроград — 1921. — С. 29–32.
43. Еловой М.М. Острые заболевания большого сальника у детей // *Здравоохр. Белоруссии*. — 1985. — № 11. — С. 49–52.
44. Степанов Э.А., Костомарова Г.А., Дронов А.Ф. и др. Воспалительные заболевания большого сальника у детей // *Вестник хирургии им. И.И. Грекова*. — 1986. — № 4. — С. 86–89.
45. Двужильная Е.Д. Послераневые воспалительные «опухоли» брюшной полости и ее передней стенки // *Вестн. хир.* — 1957. — № 8. — С. 41–46.
46. Saugel L. Contribution a l'etude des epiploites consecutives a la cure radicale des hernies. — Paris: These, 1899. — P. 162.
47. Oppolzer R. Uber epiploitis plastica oder die plastische Netzentzündung // *Langenbecks Arch. Klin. Chir.* — 1939. — Bd. 195. — S. 489–513.
48. Winter R. Beitrag zur Genese und Morphologie der Epiploitis // *Bruns. Beitr. Klin. Chir.* — 1973. — Bd. 220 — № 1. — S. 110–114.
49. Коновалов А.К. Особенности клиники, хирургического лечения и профилактики вторичного оментита у детей. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1988. — 25 с.
50. Женчевский Р.А. Большой сальник и спайки брюшной полости // *Вестн. хир.* — 1981. — Т. 127, № 10. — С. 65–67.
51. Юдин Я.Б., Габинская Т.А., Прокопенко Ю.Д. и др. Вторичный оментит у детей после аппендэктомии // *Клиническая хирургия*. — 1989. — № 6. — С. 40–42.
52. Мондор Г. Неотложная диагностика. Живот. Пер.с фр. П.М. Альперина, М.С. Юшкевича Под ред. М.М. Дитерихса. М.: Медгиз, 1940. — Т. 1. — С. 369.
53. Поддубный И.В., Трунов В.О. Диагностика и лечение заболеваний большого сальника у детей // *Детская хирургия* — 2002. — № 5. — С. 42–44.
54. Gordon A.G., Taylor P.J. *Practical Laparoscopy*. Oxford, London, Edinburgh, Melbourne: Blackwell Scientific Publications, 1993. — P. 152.
55. Чуланов Б.И. Роль большого сальника в развитии послеоперационных осложнений в брюшной полости // *Вестн. хир.* — 1968. — Т. 101, № 10. — С. 30–33.
56. Долецкий С.Я., Щитинин В.Е., Арапова А.В. Осложненный аппендицит у детей. — Л.: Медицина, Ленингр. отд.-е., 1982. — 190 с.
57. Одинак В.М., Гридина Г.И. Оментит у детей // *Хирургия*. — 1987. — № 8. — С. 54–58.
58. Чухриенко Д.П. Непроходимость кишечника. Киев: Госмедиздат УССР. — 1958. — С. 429.
59. Калугин А.С. Спаечная болезнь брюшины. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1970. — С. 25.
60. Knoch H.G. Uber das netzrahasios-syndrom // *Zbl. Chir.* — 1963. — Bd. 88. — № 51. — S. 2017–2019.
61. Ure B.M., Jesch N.K., Gluer S. What's new in minimally invasive paediatric surgery? // *Eur. J. Pediat. Surg.* — 2002. — V. 12, № 6. — P. 361–365.
62. Zitsman J.L. Current concepts in minimal access surgery for children // *Pediatrics*. — 2003. — V. 111, № 6. — P. 1239–1252.
63. Брянецев А.В., Капустин В.А., Карасева О.В. и др. Лапароскопические операции у детей с использованием ультразвукового гармонического скальпеля // *Вопросы современной педиатрии*. Материалы IX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии», Москва, 10–12 февраля 2004 г. — 2004. — Т. 3, Пр. № 1 — С. 496.

Л.М. Огородова, Е.В. Деева, И.А. Деев

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Атопический дерматит у детей: зона клинического контроля

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА (АтД) У ДЕТЕЙ ОПРЕДЕЛЯЕТСЯ НЕ ТОЛЬКО ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬЮ ЗАБОЛЕВАНИЯ И НИЗКИМ КАЧЕСТВОМ ЖИЗНИ ПРИ ДАННОЙ ПАТОЛОГИИ, НО, ПРЕЖДЕ ВСЕГО, ТАКИМИ ОСОБЕННОСТЯМИ БОЛЕЗНИ, КАК НЕУКЛОННЫЙ РОСТ ТЯЖЕЛЫХ ИНВАЛИДИЗИРУЮЩИХ ФОРМ, ТОРПИДНОСТЬ К ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИИ, НЕПРЕРЫВНО РЕЦИДИВИРУЮЩЕЕ ТЕЧЕНИЕ. НЕСМОТЯ НА ЭТО, ДО СИХ ПОР В РЕГЛАМЕНТИРУЮЩИХ ДОКУМЕНТАХ НЕ ВВЕДЕНО ПОНЯТИЕ «КОНТРОЛЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ», А ЗНАЧИТ, НЕ ОПРЕДЕЛЕНА ЦЕЛЬ ТЕРАПИИ АтД. ОТСУТСТВИЕ КРИТЕРИЕВ «КОНТРОЛЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ» СОПРЯЖЕНО С НЕВЕРНЫМ СООТНОШЕНИЕМ ПОНЯТИЙ «СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ» И «ОБОСТРЕНИЕ» ЗАБОЛЕВАНИЯ. В ЭТОЙ СВЯЗИ ОСНОВНОЙ ТАКТИКОЙ ВРАЧА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АтД ЯВЛЯЕТСЯ ЛИШЬ ТЕРАПИЯ ОБОСТРЕНИЙ. ОДНАКО, В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ИЗВЕСТНЫ ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ РЕЖИМЫ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЗНАЧИТЕЛЬНО РАСШИРИТЬ ЗОНУ КЛИНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ АтД У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ЛЕЧЕНИЕ.

64

Контактная информация:

Огородова Людмила Михайловна,
член-корреспондент РАМН,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой факультетской
педиатрии с курсом детских болезней
лечебного факультета, проректор
по научной работе и последипломной
подготовке Сибирского государственного
медицинского университета
Адрес: 634050, Томск,
ул. Московский тракт, д. 2,
тел. (3822) 53-23-04
Статья поступила 05.04.2007 г.,
принята к печати 15.12.2007 г.

Атопический дерматит (АтД) занимает ведущую позицию в структуре аллергических заболеваний у детей младшей возрастной группы [1]. Большинство ученых утверждают, что распространенность данного заболевания неуклонно растет во всем мире. По данным Н. Williams и соавт. АтД страдают от 2 до 16% детей в возрасте 6–7 лет и от 1 до 17% подростков в возрасте 13–14 лет [2]. Исследования, проведенные D. Rudikoff и соавт. и М. Boguniewicz и соавт., свидетельствуют о том, что распространенность данного заболевания в детской популяции составляет от 9 до 15% [3, 4]. По данным Н. Sugiura и соавт. удельный вес детей, страдающих АтД, может быть еще выше, достигая 24% среди детей 5–6 лет [5]. Распространенность данного заболевания в российской популяции детей младше 17 лет также не превышает 25% [6].

Ж. Кау и соавт. установили, что АтД регистрируется у 45% детей первых 6 мес жизни. Доля таких пациентов на 1-м году жизни составляет 60%, а среди 5-летних детей число имевших когда-либо проявления дерматита, достигает 85% [7]. АтД оказывает существенное влияние на разные сферы жизнедеятельности (физическую активность, сон, взаимоотношение со сверстниками и т.д.) не только самих детей, но и снижает качество жизни (КЖ) их родителей и близких родственников [8–10].

Однако актуальность проблемы АтД у детей определяется не только значительной распространенностью заболевания или низким КЖ при данной патологии. Она обусловлена и такими особенностями болезни, как неуклонный рост тяжелых инвалидизирующих форм, торпидность к традиционной терапии, непрерывное рецидивирующее течение.

L.M. Ogorodova, Ye.V. Deyeva, I.A. Deyev

Siberian State Medical University, Tomsk

Atopic dermatitis among children: zone of clinical supervision

THE URGENCY OF ATOPIC DERMATITIS AMONG CHILDREN IS DEFINED NOT ONLY THE CONSIDERABLE SPREAD OF A DISEASE AND LOW QUALITY OF LIFE ALONG WITH THIS PATHOLOGY, BUT ABOVE ALL BY SUCH DISEASE PECULIARITIES, AS THE FIRM GROWTH OF SEVERE INCAPACITATING FORMS, TORPIDITY TOWARDS CONVENTIONAL THERAPY, CONTINUOUSLY RECURRENT RUN. IN SPITE OF THE ABOVE-SAID, THE REGULATORY DOCUMENTS STILL HAVE NO SUCH A TERM, AS «DISEASE CONTROL», WHICH IS WHY, THE OBJECTIVE OF THE ATOPIC DERMATITIS THERAPY HAS NOT BEEN DEFINED YET. THE ABSENCE OF «DISEASE CONTROL» CRITERIA IS ACCOMPANIED BY THE INCORRECT RELATION BETWEEN THE «SEVERITY DEGREE» AND «EXACERBATION» OF A DISEASE. IN THIS RESPECT, THE MAIN TACTICS OF A DOCTOR, WHEN TREATING ATOPIC DERMATITIS, IS CURRENTLY JUST THE THERAPY OF EXACERBATIONS. NEVERTHELESS, THERE ARE NOW PHARMACOTHERAPEUTIC MODES, ALLOWING ONE TO CONSIDERABLY EXPAND THE ZONE OF CLINICAL ATOPIC DERMATITIS SUPERVISION AMONG CHILDREN DURING PROLONGED PREVENTIVE USE.

KEY WORDS: CHILDREN, ATOPIC DERMATITIS, TREATMENT.

Согласно результатам Национального многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования, посвященного изучению АтД у детей, причинами плохо контролируемого течения заболевания являются дефекты диагностики (в первую очередь недооценка тяжести течения), отсутствие адекватной противовоспалительной терапии (только каждый 2-й ребенок получает лечение в соответствии с Национальной программой) и стероидофобия как у пациентов, так и у врачей [11]. Такая ситуация с лечением АтД у детей связана с отсутствием четких критериев диагностики дерматита в регламентирующих документах, что характерно не только для нашей страны. Так, рекомендации по ведению пациентов с дерматитом, разработанные учеными Европы и США (PRACTALL, 2006), также содержат лишь отдельные описательные характеристики диагноза заболевания, не предоставляя в качестве инструмента для врача конкретные параметры, позволяющие определить степень тяжести болезни, а не обострения [12]. Отсутствие таких критериев привело к неправильному соотношению понятий «степень тяжести» и «обострение».

До сих пор в регламентирующих документах не введено понятие «контроль заболевания», а значит, не определена одна из наиболее важных целей терапии АтД. Сегодня нет ответов на существенные для практических врачей вопросы: контроль дерматита — это полное отсутствие каких-либо клинических проявлений болезни (контроль над симптомами) или значимое по сравнению с исходным улучшение КЖ, общего состояния пациента? Что делать, когда контроль достигнут, — продолжать противовоспалительную терапию в прежнем объеме или отменять лечение до следующего обострения, рекомендуя пациенту лишь режим элиминации аллергенов? Наконец, есть ли сегодня лекарственные препараты, долговременное применение которых безопасно у детей и одновременно эффективно в плане контроля персистирующего воспаления в коже (контроль над болезнью)? Данная статья посвящена обсуждению результатов исследований последних лет с позиции поставленных проблем.

ЛЕЧЕНИЕ АтД ИЛИ ТЕРАПИЯ ОБОСТРЕНИЙ?

В течение последних 50 лет традиционным методом лечения АтД у детей было применение топических кортикостероидов (ТКС), увлажняющих средств и антигистаминных препаратов (АГП). Использование такого фармакотерапевтического режима у пациентов с дерматитом позволяет купировать обострение заболевания. При отсутствии эффекта от проводимого лечения рекомендован оральный прием системных кортикостероидов (СКС). Результаты Национального многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования АтД у детей демонстрируют, что не более половины больных применяют указанный выше режим лечения обострений [11]. Остальные дети, страдающие данным заболеванием, применяют монотерапию АГП и увлажняющими средствами, используют препараты с сомнительной эффективностью, народные методы лечения. Как видно из рис. 1, несмотря на существующую стероидофобию, ТКС и/или АГП применяются у подавляющего числа пациентов с АтД вне зависимости от степени тяжести заболевания. Это означает, что лечение АтД сводится лишь к терапии

Рис. 1. Структура фармакотерапии АтД у детей. Результаты Национального многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования [11]

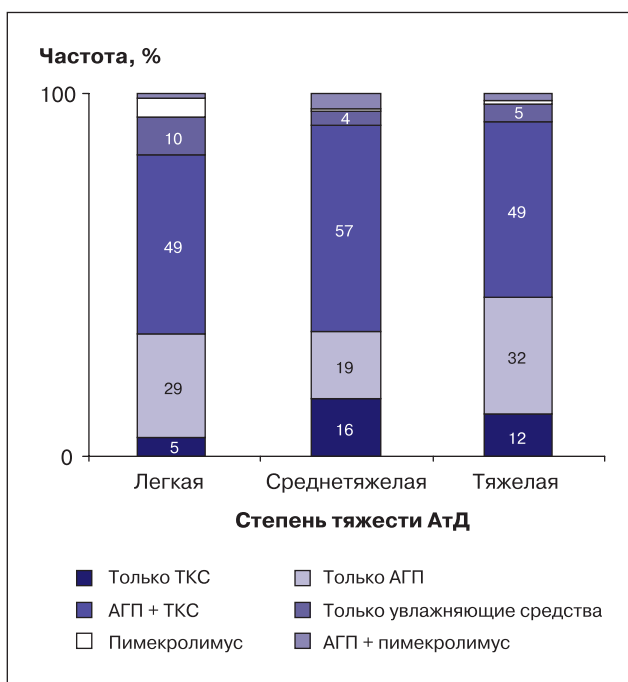
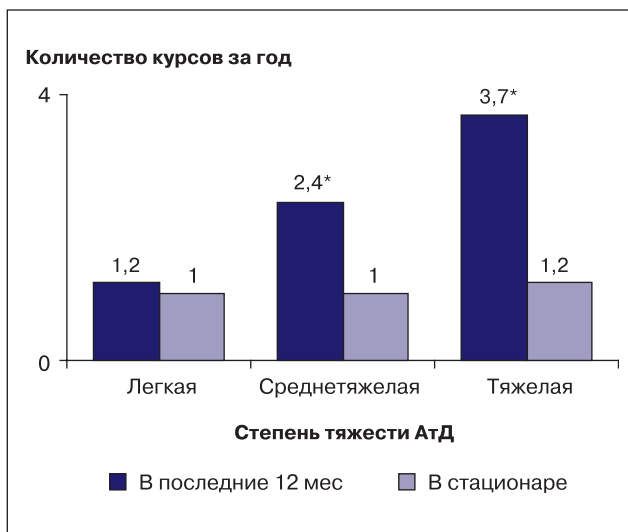


Рис. 2. Применение системных кортикостероидов у детей с АтД. Результаты Национального многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования [11]



Примечание:

* достоверное ($p < 0,05$) различие по сравнению с 2 другими группами.

обострений без использования средств, позволяющих увеличивать продолжительность периода ремиссии [11]. Отсутствие профилактической терапии, предупреждающей очередное обострение, приводит к значительному потреблению ТКС, причем даже при легком АтД (рис. 2). Так, по данным Национального многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования АтД доля детей которые хотя бы однократно в течение последних 12 мес (в стационаре или амбулаторно) применяли ТКС,

составила 57,5% (соответственно 14,1, 41,5 и 44,5% пациентов с легким, среднетяжелым и тяжелым АтД).

Известно, что ТКС оказывают выраженное противовоспалительное действие и вместе с тем в ряде ситуаций могут проявлять местные и системные побочные эффекты. Именно это свойство ТКС стало основной причиной ограничения применения препаратов данной фармакологической группы у детей на участках кожи с повышенной чувствительностью (кожа век, лицо, шея). Системные побочные эффекты при использовании ТКС встречаются относительно редко. Однако, ТКС характеризуются выраженной сорбцией с поверхности кожи, особенно в раннем возрасте (до 2 лет), что обусловлено более высокой проницаемостью кожи у детей, чем у взрослых [13].

Длительное применение ТКС сопряжено также с риском угнетения гипоталамо-гипофизарно-адреналовой системы, что может приводить к развитию синдрома Кушинга [14]. Несмотря на описанные отрицательные последствия терапии местными гормональными средствами, следует признать, что в настоящее время альтернативы ТКС при лечении обострений АтД не существует, так как данная группа препаратов характеризуется оптимальным соотношением эффективности и безопасности.

Касаясь использования АГП в терапии АтД, следует отметить, что данные средства в течение многих лет применяли с целью облегчения зуда, однако доказательств, подтверждающих их клиническую эффективность при АтД, недостаточно.

В последние годы появились сообщения об использовании при тяжелом АтД цитостатических препаратов, а именно циклоспорина А. Но вследствие потенциальных побочных эффектов, включая нефротоксичность и гипертензию, его применение ограничено только рефрактерными формами заболевания [15].

Таким образом, в настоящее время разработана эффективная терапия обострений АтД. Наряду с этим до сих пор нет обоснованных рекомендаций по долговременной профилактической терапии, позволяющей предотвратить рецидивы болезни и направленной на расширение зоны клинического контроля. Какой должна быть тактика врача при отсутствии клинических проявлений АтД (или при минимальной активности воспаления кожи)?

Современные регламентирующие документы предлагают использовать с профилактической целью нестероидный селективный ингибитор кальциневрина пимекролимус (Элидел, Новартис Фарма, Германия) в форме 1% крема. Его применение ассоциировано со снижением числа обострений АтД, увеличением количества бессимптомных дней, т.е. удлинением продолжительности зоны клинического контроля [16, 17]. Очевидно, что появление такого препарата является прорывом в наружном лечении АтД, так как пимекролимус 1% обеспечивает широкую зону контроля, как при начальных симптомах заболевания, так и в случае эпизодического применения при первых проявлениях обострения АтД [16, 18]. По существу это препарат первой линии терапии начальных симптомов легкого и среднетяжелого АтД, причем раннее назначение пимекролимуса 1% предотвращает прогрессирование болезни и формирование тяжелых форм АтД [18].

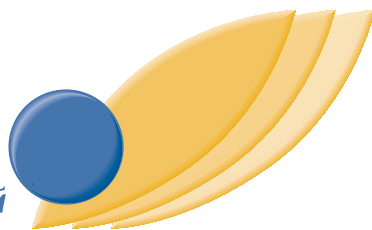
В согласительных документах (Национальная программа, Современная стратегия терапии atopического дерматита и др.) пимекролимус рекомендуется как препарат стартовой (при легких и среднетяжелых симптомах АтД) и профилактической (при достижении ремиссии) терапии у детей [1, 6]. Он оказывает избирательное действие в отношении провоспалительных медиаторов кожи и не влияет на местный и системный иммунный ответ. Пимекролимус 1% обладает кожной селективностью, что выгодно отличает его от ТКС, не имеющих такого механизма действия. Реализация терапевтического эффекта препарата основана на торможении в Т-лимфоцитах экспрессии и высвобождения таких провоспалительных цитокинов, как интерлейкин (ИЛ) 2, ИЛ 4, ИЛ 8, ИЛ 10, фактор некроза опухоли (ФНО- α). У пимекролимуса отмечено ингибирующее действие на пролиферацию Т лимфоцитов в ответ на стимуляцию Т-клеточных рецепторов. Таким образом, препарат селективно угнетает продукцию провоспалительных цитокинов, вызывающих типичные для АтД патологические изменения дермы и эпидермиса, что позволяет купировать клинические проявления болезни (отек, гиперемия и зуд). Пимекролимус 1% является новым и пока единственным зарегистрированным на территории России нестероидным противовоспалительным препаратом для базисной терапии АтД у детей. С этим связан интерес исследователей к его эффективности при длительном применении с целью достижения контроля над заболеванием.

ПИМЕКРОЛИМУС И РАСШИРЕНИЕ ЗОНЫ КЛИНИЧЕСКОГО КОНТРОЛЯ АтД У ДЕТЕЙ

Клиническая эффективность и безопасность применения в детской практике пимекролимуса 1% описаны в большом количестве публикаций, основанных на результатах многоцентровых рандомизированных исследований. Однако возможность достижения клинического контроля над заболеванием освещена недостаточно. Так, по данным D. Simon и соавт., 74% пациентов, использовавших крем пимекролимус 1% в течение 3 мес, оценивали контроль над симптомами заболевания как полный, 90% — как хороший (когортное, многоцентровое исследование, $n = 109$, дети) [19].

В исследовании K. Parr и соавт. (рандомизированное исследование, дети от 3 до 23 мес, $n = 1133$) показана эффективность применения пимекролимуса 1% при обострении АтД и в достижении контроля над симптомами заболевания [20]. При использовании данного препарата в течение 12 мес отмечено значительное увеличение числа свободных от симптомов дней. Частота присоединения бактериальных, грибковых, паразитарных и вирусных инфекций у пациентов, применяющих пимекролимус 1%, была сопоставима с таковой в контрольной группе.

Исследование K. Parr и соавт. демонстрирует, что использование пимекролимуса 1% в базисной терапии АтД у детей позволяет значительно уменьшить потребность в ТКС (рандомизированное исследование, дети от 3 мес до 17 лет, $n = 961$) [21]. Так, 64% детей раннего возраста, получавших пимекролимус 1% в течение 12 мес, не нуждались в это время в ТКС, в группе детей старшего возраста этот показатель составил 54% [21].



Нестероидный

ЭЛИДЕЛ

(пимекролимус) крем 1 %

Атопический дерматит под контролем



- Не имеет аналогов в России
- Разрешен для применения у детей с 3-месячного возраста
- Быстро устраняет зуд и другие симптомы атопического дерматита¹
- Безопасен при длительном применении, не вызывает атрофии кожи²
- Может применяться на чувствительных участках кожи, таких как лицо, шея, кожные складки^{3,4}

... Теперь у нас
есть решение



Полную информацию о препарате можно получить в ООО «Новартис Фарма» по адресу:
115035, Москва, ул. Садовническая, д.82, стр.2.
Тел.: (495) 967 12 70, 969 21 75. Факс: (495) 969 21 76.
www.novartis.ru

1. Wellington K., Jarvis B. Topical pimecrolimus: a review of its clinical potential in the management of atopic dermatitis. Drug. 2002; 62 (5): 817–840.
2. Queille-Roussel C. et al. The new topical ascomycin derivative SDZ ASM 981 does not include skin atrophy when applied to normal skin for 4 weeks: a randomized, double-blind controlled study. Br J Dermatol. 2001; 144: 507–513. 3. Eichenfield L. et al. Safety and efficacy of pimecrolimus (ASM 981) cream 1% in the treatment of mild and moderate atopic dermatitis in children and adolescents. Am J Acad Dermatol. 2002; 46: 495–504. 4. Lubbe J. et al. Clinical use of pimecrolimus in atopic eczema: a 6-month open label trial in 947 patients. Poster presented at EADV, 2003, Barcelona.

В отдельных работах показана эффективность длительного интермиттирующего применения крема пимекролимуса 1%. Так, T. Hultsch и соавт. приводят результаты эпизодического использования (при появлении первых признаков обострения: гиперемия, сухость кожи) пимекролимуса 1% в течение 12 мес, свидетельствующие о значительном уменьшении количества обострений, т.е. о расширении зоны контроля заболевания [22].

В исследовании M. Meurer и соавт. показано, что использование в базисной терапии АТД у детей пимекролимуса 1% позволяет значительно снизить количество обострений заболевания, а также уменьшить потребность в ТКС. Доля новорожденных, получавших в качестве базисной терапии ингибитор кальциневрина в течение 2 лет, без обострений заболевания и не использовавших гормональные препараты местного действия, составила 67,6%. При этом 70% детей, не применявших ингибитор кальциневрина, испытывали потребность в ТКС [23].

A.K. Gupta и M. Chop установили, что при применении в терапии обострений АТД у детей пимекролимуса 1% значительное уменьшение симптомов отмечается в течение 1-й недели, а полное исчезновение клинических проявлений — при 3-недельной продолжительности лечения [24].

M. Meurer и соавт., оценивая потребность в ТКС у детей ($n = 96$), получающих пимекролимус 1%, показали, что из 24 нед исследуемого периода местные стероиды пациенты использовали только 14,2% дней, тогда как в контрольной группе — 37,2% дней [23].

Наибольшая эффективность пимекролимуса 1% у детей, страдающих АТД, по мнению L. Eichenfield и соавт. (динамика индекса EASI — Eczema Area and Severity Index), отмечена при использовании крема на чувствительных участках кожи (кожа век, лица, шеи). Значимое по сравнению с плацебо снижение индекса EASI установлено также на других участках поражения [25]. Аналогичные результаты получены J. Lubbe и соавт. (дети, $n = 947$) [26].

Клинические исследования, проведенные у детей с АТД ($n = 19\,000$), убедительно доказали высокую эффективность препарата при длительном (12 мес) использовании. Применение пимекролимуса 1% способствовало купированию симптомов АТД (особенно зуда кожи), уменьшению площади поражения, степени тяжести заболевания, увеличению длительности ремиссии в 2 раза, а также снижению количества обострений в 4 раза на протяжении 12 мес лечебного периода [27].

По данным S. McKenna и соавт. при применении пимекролимуса 1% эффективность препарата как хорошую оценивали 79,3% врачей и 76,5% пациентов, причем основные симптомы АТД (такие, как зуд, гиперемия) претерпевали обратное развитие в течение 3–10 дней, а значительное улучшение КЖ отмечали и дети, и члены их семей (рандомизированное исследование, дети, $n = 5665$). Авторами отмечено, что данный фармакотерапевтический режим приводил по истечении 12 мес лечебного периода к значительному увеличению уров-

ня КЖ детей (нормализация сна вследствие быстрого купирования зуда) и их родителей [28].

Результаты многоцентрового рандомизированного исследования ($n = 196$) показали, что после 4 нед применения пимекролимуса 1% при АТД у детей индекс SCORAD уменьшился на 71,5%. Улучшение психосоматического состояния отметили 14,6% детей, положительную динамику психоэмоциональной сферы — 16,1% [29, 30]. При исследовании КЖ родителей детей с АТД (D. Whalley, J. Huels и соавт.) определяли соответствующий индекс КЖ (PIQoL-AD — Parent's Index of Quality of Life in Atopic Dermatitis) при назначении пимекролимуса 1% детям с АТД в течение 6 нед. Достоверное увеличение PIQoL-AD выявлено в 65,6% семей (рандомизированное исследование, $n = 403$, дети) [31].

J. Fowler и соавт. отметили исчезновение клинических симптомов АТД у детей от 2 до 17 лет на фоне кратковременной терапии (8 дней) пимекролимусом 1%. У преобладающего большинства пациентов с легким и среднетяжелым АТД зуд исчезал в течение 48–72 ч [32]. По данным K. Breuer и соавт. при применении пимекролимуса 1% в течение 4 нед обратное развитие претерпевали все симптомы АТД (зуд, гиперемия, шелушение) [18].

Результаты обсервационного исследования клинической эффективности пимекролимуса 1%, проведенного в России у детей, больных АТД ($n = 86$), показали, что при легком течении заболевания АТД гиперемия кожи исчезала к концу 2-х суток, а инфильтрация кожи и высыпания — на 4–5-е сутки. Индекс SCORAD на фоне применения ингибитора кальциневрина уменьшался в 5 раз через 6 дней терапии. Наиболее выраженный эффект получен у детей на ранних стадиях АТД, при эритематозно-сквамозной форме заболевания и при аппликации пимекролимуса 1% на чувствительные участки кожи [33].

Таким образом, данные Национального многоцентрового клинко-эпидемиологического исследования АТД свидетельствуют о том, что основной стратегией терапии заболевания у детей до сих пор остается лечение обострений. Вместе с тем, без использования профилактической терапии нельзя в полной мере контролировать болезнь. При этом результаты, проводимые отечественными и зарубежными авторами, касающиеся эффективности нестероидного противовоспалительного препарата пимекролимус 1% крем (Элидел), демонстрируют, что только этот подход к лечению АД сопряжен с удлинением продолжительности «зоны клинического контроля» и ассоциирован с достоверным уменьшением количества обострений заболевания, увеличением качества жизни детей. Принимая во внимание эти данные, следует рекомендовать использование препарата пимекролимус 1% крем (Элидел) с профилактической целью при лечении детей, больных АТД. Вместе с тем необходимо расширять клинические исследования, направленные на изучение эффективности применения пимекролимуса в режиме достижения контроля над заболеванием, равно как и на разработку концепции «зона клинического контроля».

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М., 2004. — С. 52.
2. Williams H.C. Diagnostic criteria for atopic dermatitis: where do we go from here? // *Arch. Dermatol.* — 1999. — V. 135, № 5. — P. 583–586.
3. Rudikoff D., Lebwohl M. Atopic dermatitis // *Lancet.* — 1998. — V. 6, № 351. — P. 1715–1721.
4. Boguniewicz M., Fiedler V.C., Raimer S. et al. Randomized, vehicle-controlled trial of tacrolimus ointment for treatment of atopic dermatitis in children. Pediatric Tacrolimus Study Group // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1998. — № 102. — P. 637–644.
5. Sugiura H., Umemoto N., Deguchi H. et al. Prevalence of childhood and adolescent atopic dermatitis in a Japanese population: comparison with the disease frequency examined 20 years ago // *Acta Derm. Venereol.* — 1998. — V. 78, № 4. — P. 293–254.
6. Современная стратегия терапии атопического дерматита: программа действий педиатра. Согласительный документ ассоциации детских аллергологов — иммунологов России. — М., 2004. — С. 96.
7. Kay J., Gawkrödger D.J., Mortimer M.J. et al. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1994. — V. 30, № 1. — P. 35–39.
8. Reid P., Lewis-Jones M.S. Sleep difficulties and their management in preschoolers with atopic eczema // *Clin. Exp. Dermatol.* — 1995. — V. 20, № 1. — P. 38–41.
9. Lawson V., Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact Questionnaire // *Br. J. Dermatol.* — 1998. — V. 138, № 1. — P. 107–113.
10. Elliott B.E., Luker K. The experiences of mothers caring for a child with severe atopic eczema // *J. Clin. Nurs.* — 1997. — V. 6, № 3. — P. 241–247.
11. Ревякина В.А., Огородова Л.М., Деев И.А. и др. Результаты Национального многоцентрового клинико-эпидемиологического исследования атопического дерматита у детей // *Аллергология.* — 2006. — № 1. — С. 3–10.
12. Diagnosis and treatment of atopic dermatitis in children and adults: European Academy of Allergology and Clinical Immunology American Academy of Allergy, Asthma and Immunology / PRACTALL Consensus Report // *J. Allergy.* — 2006. — № 61. — P. 969–987.
13. Giusti F., Matrella A., Bertony L. Skin barrier, hydration, and pH of the skin of infants under 2 years of age // *Ped. Derm.* — 2001. — № 18. — P. 93–96.
14. Walsh P., Aeling J.L., Huff L. Hypothalamus-pituitary-adrenal axis suppression by superpotent steroids // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1993. — № 29. — P. 501–503.
15. Zachariae H. Renal toxicity of long-term cyclosporine // *Scand. J. Rheumatol.* — 1999. — № 28. — P. 65–68.
16. Wahn U., Bos J.D., Goodfield M. et al. Efficacy and safety of pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in children // *Pediatrics.* — 2002. — № 110. — P. 2.
17. Harper J., Green A., Scott G. et al. First experience of topical SDZ ASM 981 in children with atopic dermatitis // *Br. J. Dermatol.* — 2001. — V. 144, № 4. — P. 781–787.
18. Breuer K., Werfel T., Kapp A. Safety and efficacy of topical calcineurin inhibitors in the treatment of childhood atopic dermatitis // *Am J. Clin. Dermatol.* — 2005. — V. 6, № 2. — P. 65–77.
19. Simon D., Lubbe J., Wuthrich B. et al. Benefits from the use of a pimecrolimus-based treatment in the management of atopic dermatitis in clinical practice. Analysis of a Swiss cohort // *Dermatology.* — 2006. — V. 213, № 4. — P. 313–318.
20. Papp K.A., Breuer K., Meurer M. et al. Long-term treatment of atopic dermatitis with pimecrolimus cream 1% in infants does not interfere with the development of protective antibodies after vaccination // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2005. — V. 52, № 2. — P. 247–253.
21. Papp K.A., Werfel T., Folster-Holst R. et al. Long-term control of atopic dermatitis with pimecrolimus cream 1% in infants and young children: a two-year study // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 2005. — V. 52, № 2. — P. 240–246.
22. Hultsch T., Kapp A., Spergel J. Immunomodulation and safety of topical calcineurin inhibitors for the treatment of atopic dermatitis // *Dermatology.* — 2005. — V. 211, № 2. — P. 174–187.
23. Meurer M., Fartasch M., Albrecht G. et al. Long-term efficacy and safety of pimecrolimus cream 1% in adults with moderate atopic dermatitis // *Dermatology.* — 2004. — V. 208, № 4. — P. 365–372.
24. Gupta A.K., Chow M. Pimecrolimus: a review // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2003. — V. 17, № 5. — P. 493–503.
25. Eichenfield L.F., Lucky A.W., Langley R.G. et al. Use of pimecrolimus cream 1% (Elidel) in the treatment of atopic dermatitis in infants and children: the effects of ethnic origin and baseline disease severity on treatment outcome // *Int. J. Dermatol.* — 2005. — V. 44, № 1. — P. 70–75.
26. Lubbe J., Friedlander S.F., Cribier B. et al. Safety, efficacy, and dosage of 1% pimecrolimus cream for the treatment of atopic dermatitis in daily practice // *Am. J. Clin. Dermatol.* — 2006. — V. 7, № 2. — P. 121–131.
27. Kapp A., Papp K., Bingham A. et al. Long-term management of atopic dermatitis in infants with topical pimecrolimus, a nonsteroid anti-inflammatory drug // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2002. — V. 110, № 2. — P. 277–284.
28. McKenna S.P., Whalley D., de Prost Y. et al. Treatment of paediatric atopic dermatitis with pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981): impact on quality of life and health-related quality of life // *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.* — 2006. — V. 20, № 3. — P. 248–254.
29. Staab D., Kaufmann R., Brautigam M., Wahn U. Treatment of infants with atopic eczema with pimecrolimus cream 1% improves parents' quality of life: a multicenter, randomized trial // *Pediatr. Allerg. Immunol.* — 2005. — V. 16, № 6. — P. 527–533.
30. Staab D., Pariser D., Gottlieb A.B. et al. Low systemic absorption and good tolerability of pimecrolimus, administered as 1% cream (Elidel) in infants with atopic dermatitis—a multicenter, 3-week, open-label study // *Pediatr. Dermatol.* — 2005. — V. 22, № 5. — P. 465–471.
31. Whalley D., Huels J., McKenna S.P., Van Assche D. The benefit of pimecrolimus (Elidel, SDZ ASM 981) on parents' quality of life in the treatment of pediatric atopic dermatitis // *Pediatrics.* — 2002. — V. 110, № 6. — P. 1133–1136.
32. Fowler J., Johnson A., Chen M., Abrams K. Improvement in pruritus in children with atopic dermatitis using pimecrolimus cream 1% // *Cutis.* — 2007. — V. 79, № 1. — P. 65–72.
33. Смирнова Г.И. Современная концепция лечения атопического дерматита у детей. — М., 2006. — С. 132.

П.Ф. Литвицкий

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Иммунопатологические синдромы: болезни иммунной аутоагрессии, патологическая толерантность, реакции «трансплантат против хозяина»

НАСТОЯЩАЯ ПУБЛИКАЦИЯ — ЧЕТВЕРТАЯ И ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ В СЕРИИ КРАТКИХ ЛЕКЦИЙ О РОЛИ СИСТЕМЫ ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА ЗА ИНДИВИДУАЛЬНЫМ И ПОСТОЯННЫМ АНТИГЕННЫМ СОСТАВОМ ОРГАНИЗМА В НОРМЕ И ПАТОЛОГИИ. В НЕЙ ОБСУЖДАЮТСЯ ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ОСНОВНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ИММУННОЙ АУТОАГРЕССИИ, ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ТОЛЕРАНТНОСТИ, А ТАКЖЕ РЕАКЦИЙ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИММУННАЯ АУТОАГРЕССИЯ, ИДИОТИП, АНТИГЕННАЯ МИМИКРИЯ, ТОЛЕРАНТНОСТЬ, РЕАКЦИЯ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА».

70

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 18.09.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

БОЛЕЗНИ ИММУННОЙ АУТОАГРЕССИИ

В последние годы достигнут существенный прогресс в расшифровке тонких механизмов возникновения и развития иммунопатологических процессов, реакций и состояний. Это послужило основанием для выделения среди них болезней иммунной аутоагрессии (БИА).

Болезни и состояния иммунной аутоагрессии характеризуются нарушениями жизнедеятельности организма, вызванными развитием патогенных иммунных реакций, направленных против антигенов (Ag) собственных клеток и неклеточных структур организма.

БИА отличаются по ряду существенных признаков от «чисто» иммунных и «чисто» аллергических реакций. Вместе с тем, БИА имеют и отдельные сходные с ними признаки. Важно, что общим для всех трех типов реакций: иммунных, иммуноаутоагрессивных и аллергических является единый материальный субстрат — система иммунобиологического надзора (ИБН) организма.

Сходство и отличие реакций иммунитета, иммунной аутоагрессии и аллергии

Реакции иммунитета, БИА и аллергии имеют как общие черты, так и существенные отличия по ряду критериев. Основные из них представлены в таблице 1.

Повреждаемые структуры организма. В ходе реализации и иммунитета и аллергии обычно обеспечивается обнаружение, разрушение и, как правило, элиминация из организма генетически и/или антигенно чужеродных структур. При аллергии, кроме того, всегда повреждаются и собственные структуры организма. При развитии реакций иммунной аутоагрессии, в отличие от этого, повреждаются только структуры самого организма.

P.F. Litvitsky

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

**Immunopathologic syndromes:
immune autoaggression
diseases, pathologic
tolerance, «transplant
against host» reactions**

THIS PUBLICATION IS THE FOURTH AND LAST IN THE SERIES OF THE BRIEF LECTURES DEVOTED TO THE ROLE OF THE SYSTEM, EXERCISING THE IMMUNOBIOLOGICAL SUPERVISION OVER THE INDIVIDUAL AND CONTINUOUS ANTIGENIC CONTENTS OF THE BODY BOTH IN NORMAL CONDITIONS AND IN THE EVENT OF THE PATHOLOGY. IT REVIEWS THE AETIOLOGY, PATHOGENESIS AND MAIN MANIFESTATIONS OF THE IMMUNE AUTOAGGRESSION DISEASES, PATHOLOGIC TOLERANCE AND «TRANSPLANT AGAINST HOST» REACTIONS.

KEY WORDS: IMMUNE AUTOAGGRESSION, IDIOTYPE, ANTIGENIC MIMICRY, TOLERANCE, «TRANSPLANT AGAINST HOST» REACTIONS.

Таблица. Сравнение реакций иммунитета, иммунной аутоагрессии и аллергии

Критерии	Реакции		
	иммунитет	иммунная аутоагрессия	аллергия
I. Поврежденные структуры: 1) генетически чужие 2) генетически свои 3) антигенно чужие 4) антигенно свои	+ - + -	- + - +	+ + + +
II. Генерализация ответа за счет активации неспецифических факторов и механизмов системы ИБН	-	-	+
III. Изменение адаптивных свойств организма	Повышение	Снижение	Снижение

Генерализация иммунного ответа (активация неспецифических факторов системы иммунобиологического надзора, а также образования цитокинов). Для аллергических реакций характерно повреждение и разрушение генетически или антигенно чужеродных, а также и собственных структур с участием не только специфических — иммунных механизмов (антител и Т лимфоцитов киллеров), но и целого ряда неиммунных факторов — медиаторов аллергии: мембраноатакующих комплексов комплемента; избытка гидролитических ферментов, выделяемых во внеклеточную жидкость; лимфокинов; лизоцима; фибронектина; свободных радикалов органических и неорганических веществ; продуктов липопероксидации и др. При реакциях иммунной аутоагрессии (также как и при иммунных) наносится «прицельный» удар по носителю чужеродной антигенной информации. Антигенно неизмененные структуры организма при этом не повреждаются.

Изменение адаптивных свойств организма. Реализация иммунных реакций по освобождению организма от чужеродных (обычно — патогенных) агентов: микробов, вирус-содержащих или опухолевых клеток, одно- и многоклеточных паразитов, грибов, сопровождается повышением его резистентности к этим факторам. При реакциях и болезнях иммунной аутоагрессии повреждение структур собственного организма, обуславливает снижение его резистентности и адаптивных свойств в целом. Подобное, в значительно большей мере, наблюдается и при аллергических реакциях, поскольку они сопровождаются генерализацией повреждения за счет включения неспецифических механизмов альтерации, вызванных ее медиаторами.

Этиология и патогенез БИА

Конкретные причины и механизмы отдельных болезней иммунной аутоагрессии сложны и еще недостаточно изучены. К наиболее вероятным и аргументированным меха-

низмам происхождения болезней иммунной аутоагрессии относят заболевания, обусловленные: 1) изменениями в системе иммунобиологического надзора (их обозначают также как «ИБН-зависимые» или «антигеннезависимые») и 2) вызванные изменениями вне системы ИБН (их называют «антигензависимыми»).

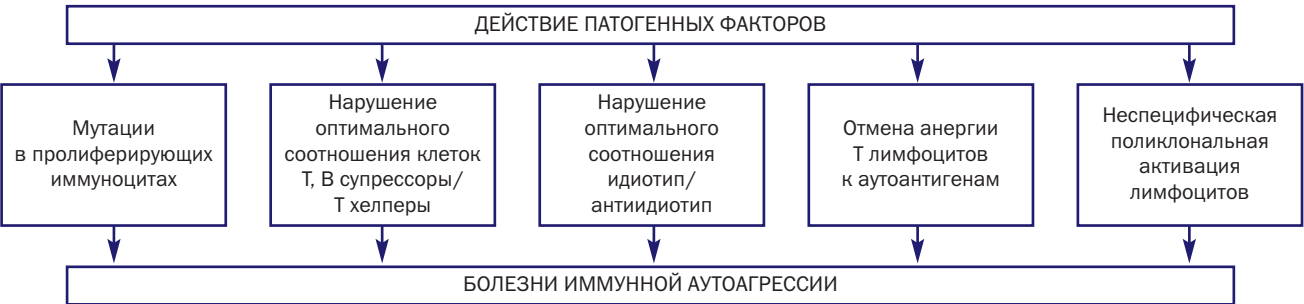
Болезни иммунной аутоагрессии, обусловленные изменениями в системе ИБН

В основе возникновения и развития болезней иммунной аутоагрессии, обусловленных изменениями в системе ИБН лежит единый механизм — образование клонов Т и В лимфоцитов, а также иммуноглобулинов (Ig), действующих против собственных интактных структур (рис. 1). При них, как правило, выявляются признаки наследственной предрасположенности. Это доказано для таких болезней как системная красная волчанка (СКВ), иммуноаутоагрессивные формы гемолитической анемии, тиреоидита, ревматоидного артрита. У многих пациентов с этими и другими болезнями иммунной аутоагрессии выявлены их маркеры — антигены HLA. К ним относят, в частности, аллели HLA DR3 и DR1. Ниже анализируются наиболее клинически значимые разновидности патогенеза БИА, вызываемые изменениями в самой системе иммунобиологического надзора.

Варианты патогенеза. Мутации в пролиферирующих иммуноцитах. Причинами этого чаще всего являются:

- физические агенты (например, радиоактивное излучение, термические воздействия, избыток свободных радикалов);
- химические вещества, обладающие мутагенными свойствами (например, алкилирующие агенты, гидроперекиси липидов, цитостатики);
- биологические факторы (например, фрагменты ДНК вирусов и бактерий, разрушившихся нормальных и

Рис. 1. Инициальные звенья патогенеза болезней иммунной аутоагрессии, вызванных нарушениями в системе иммунобиологического надзора организма



опухолевых клеток, способные внедряться в геном пролиферирующих иммунцитов; ДНК рестриктазы, фрагментирующие нуклеиновые кислоты и др.).

В результате воздействий указанных выше и других факторов в организме появляются иммунокомпетентные клетки с измененным геномом, в том числе клоны Т и В лимфоцитов, а также антигенпредставляющие клетки (воспринимающие антигенные структуры собственного организма как чужеродные). Клоны Т киллеров повреждают и разрушают несущие антигены структуры в результате реакций цитолиза, а В лимфоциты-мутанты (после их трансформации в плазматические клетки) — с помощью иммуноглобулинов и/или антителозависимого клеточного цитолиза. Примерами форм патологии, развивающимися по описанному механизму могут служить цитопенические реакции (гемолитические анемии, тромбоцитопении, лейкопении) или панцитопении иммунного аутоагрессивного генеза.

Нарушение оптимального соотношения количества и/или активности Т супрессоров и Т хелперов. В норме имеется оптимальное динамическое соотношение числа и функциональной активности Т супрессоров и Т хелперов. Это обеспечивает поддержание необходимой численности Т киллеров, осуществляющих контроль за однородным и индивидуальным антигенным составом организма. При воздействии патогенных факторов это соотношение нарушается: уменьшается число и/или активность Т супрессоров либо увеличивается количество и/или активность Т хелперов. Это приводит к единому конечному результату — интенсивной пролиферации эффекторных лимфоцитов: Т киллеров, а также В лимфоцитов (созревающих в плазматические клетки). И то, и другое приводит к цитолизу и разрушению антигеннесущих нормальных структур организма. Примерами болезней, развивающихся по подобному механизму, являются СКВ, ревматоидный артрит, рассеянный склероз.

Нарушение оптимального соотношения в системе «идиотип — антиидиотип». Идиотип представляет собой генетически детерминированную, специфическую, антигенсвязывающую часть иммуноглобулина. В норме иммунная система («глобальная иммунная сеть») контролирует оптимальную численность и биохимическую специфику идиотипов организма. Этот контроль реализуется, в частности, посредством образования иммуноглобулинов — «надсмотрщиков», специфичных (комплементарных) идиотипам. Указанные «аутоантитела к аутоантителам» получили название антиидиотипических (или антиидиотипов). При патологических состояниях уменьшение или увеличение содержания антиидиотипических АТ обеспечивает соответственно иммуностимулирующий или иммунодепрессивный эффект. При различных экзо- и эндогенных воздействиях могут сложиться условия, благоприятствующие синтезу «запрещенных» классов иммуноглобулинов к

собственным структурам. При значительном увеличении их содержания инициируется иммунная аутоагрессия. Причинами этого наиболее часто являются:

- дефицит Т супрессоров (например, при наследственных или приобретенных Т-клеточных и В-клеточных иммунодефицитах);
- избыточная пролиферация Т хелперов;
- неспецифическая полигенная стимуляция В лимфоцитов (например, вирусом Эпштейна–Барр, микоплазмами или липополисахаридами грамотрицательных бактерий). Такой или подобный механизм иммунной аутоагрессии участвует в развитии отдельных разновидностей гемолитических анемий, тромбоцитопений, лейкопений, СКВ, склеродермии, миопатий.

Отмена анергии Т лимфоцитов к аутоантигенам. Этот феномен нередко наблюдается при воздействии на Т лимфоциты избытка костимулирующих факторов (например, интерлейкина 12 или молекулы В7.1). Синтез костимулирующих факторов индуцируется антигенпредставляющими клетками (моноцитами/макрофагами).

Поликлональная антигеннеспецифическая активация Т и В лимфоцитов. Продукты обмена веществ микроорганизмов или липополисахариды не имеют строгой антигенной специфичности. В связи с этим они, также как и другие подобные вещества, способны стимулировать несколько клонов лимфоцитов. Последние оказывают деструктивное действие на клетки собственного организма.

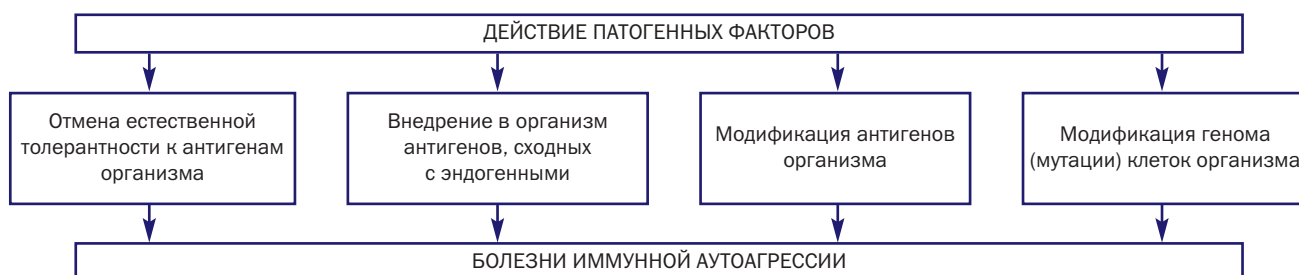
В целом, охарактеризованные выше (и вполне вероятно другие) изменения в иммунной системе обуславливают появление отдельных пулов иммунцитов, приобретающих способность либо синтезировать аутоагрессивные иммуноглобулины, либо оказывать деструктивный эффект на неизмененные (нормальные) клетки и неклеточные структуры собственного организма. При достижении определенной степени и масштаба повреждения у пациента развивается клиническая картина той или иной разновидности иммуноаутоагрессивного состояния.

Болезни иммунной аутоагрессии, вызванные изменениями вне системы ИБН

Патогенез болезней иммунной аутоагрессии, первично обусловленных нарушениями вне системы иммунобиологического надзора не отличается от естественного хода нормальных реакций иммунитета, но, в отличие от этого, иммуноагрессивной атаке подвергаются генетически и антигеннонеизмененные аутологичные структуры собственного организма. Инициальные звенья патогенеза болезней, развивающихся по такому механизму приведены на рисунке 2.

Отмена естественной толерантности к антигенам организма. Клетки и ткани, изолированные гистогематическими барьерами и не имевшие контакта с иммунокомпетентными

Рис. 2. Инициальные звенья патогенеза болезней иммунной аутоагрессии, вызванных нарушениями вне системы иммунобиологического надзора организма



лимфоцитами в пренатальном онтогенезе, в постнатальном периоде воспринимаются иммунной системой как «чужие» для нее, несмотря на то, что по генетической программе они являются «своими» для организма. К таким «забарьерным», антигенно чужеродным для ИБН структурам, относятся отдельные белковые молекулы нейтронов, сперматозоидов, кристаллина хрусталика, миелина, коллоида клеток щитовидной железы. Нарушение барьеров, отделяющих эти образования от контакта с клетками иммунной системы, устраняет (отменяет) состояние толерантности и обуславливает иммунную аутоагрессию с повреждением и деструкцией указанных структур.

Наиболее частыми причинами отмены естественной толерантности к «забарьерным» тканям являются их травмы; развитие в них воспалительных процессов, особенно хронических, дистрофические и некротические изменения. Примерами таких процессов могут служить воспаление или повреждение щитовидной железы различного генеза, что может сопровождаться повышением проницаемости ее защитного физиологического барьера для иммуноцитов и анти тиреоидных иммуноглобулинов. К аналогичному результату приводят воспаление или травма яичка, головного мозга, глаза. В последнем случае иммунной аутоагрессии подвергается не только ткань поврежденного глаза, но и другого — неповрежденного. Этот феномен получил название симпатической (т.е. содружественной) офтальмии.

Внедрение в организм антигенов, сходных с белковыми молекулярными структурами его тканей (антигенная мимикрия). Причинами этого могут стать антигенные детерминанты микроорганизмов, антигены одно- и многоклеточных паразитов. Эти антигены имеют структуру, подобную структуре отдельных Аг нормальных тканей. При этом иммуноглобулины, образующиеся в организме в ответ на внедрение носителя чужеродной антигенной информации, действуют не только против носителя чужеродного антигена, но и против собственных структур. Этот ответ получил название перекрестной иммунной аутоагрессии. Именно по такому механизму развиваются:

- гемолитическая анемия при лейшманиозе;
- диффузный гломерулонефрит при инфицировании организма β -гемолитическим стрептококком;
- энтероколит у пациентов с патогенными штаммами кишечной палочки;
- миокардит после перенесенной стрептококковой инфекции (ангины, пневмонии, гайморита), как результат сходства антигенной детерминанты М-протеина стрептококка с антигеном М-протеина клеточной мембраны кардиомиоцитов;
- синдром Гийена–Барре у пациентов, перенесших кампилобактериозный энтероколит (антигены *Campylobacter jejuni* подобны Аг мотонейронов).

Модификация антигенов тканей организма. Это может быть результатом изменения либо самих антигенных структур, либо генов, которые их «программируют». Причинами изменения антигенов могут стать компоненты разрушенных микроорганизмов, грибов, одно и многоклеточных паразитов и/или их метаболитов. Эти агенты изменяют структуру белковых молекул организма, либо присоединяются к ним в качестве гаптена, либо образуют новый — комплексный антиген. Фиксация такого антигена в какой либо ткани вызывает реакцию иммунной аутоагрессии к ней. Подобный механизм обуславливает развитие иммуноаутоагрессивных вариантов постинфекционного эндо-, мио- и перикардита, нефрита, гепатита или альвеолита. Например, миокардит инфекционного происхождения нередко сопровождается появлением в

крови антикардиальных иммуноглобулинов, которые усугубляют его течение. К такому же результату может привести воздействие химических веществ, в том числе — лекарственных (известна разновидность гемолитической анемии иммуноагрессивного генеза, развивающейся при использовании гипотензивного средства α -метиндола, повреждающего белки цитолеммы эритроцита), а также агентов, разрушающих антигенные структуры: (например, ферментная или неферментная деструкция антигенных детерминант может привести к образованию их новых — высоко иммуногенных вариантов).

Примером патологических состояний, являющихся результатом реализации подобного механизма являются воспалительная деструкция или повреждение белков спектрина, коллагена, тиреоглобулина, иммуноглобулинов. В последнем случае, денатурация иммуноглобулинов (в основном, IgG), например, у пациентов с ревматоидным артритом, сопровождается образованием аутоантидиотипических антител, обозначаемых как ревматоидный фактор. Деструкция белковых и белоксодержащих молекул может наблюдаться, например, у пациентов с ожоговой болезнью под влиянием высокой температуры, гидролитических ферментов, высвобождающихся из поврежденных и разрушенных клеток (реактивных химических соединений: окислителей, восстановителей, активных форм кислорода, свободных радикалов). В связи с этим у пациентов с ожоговой болезнью нередко выявляются сопутствующие патологические состояния, вызванные реакциями иммунной аутоагрессии: гемолитическая анемия, тромбоцитопения и лейкопения, нефриты, миокардиты, полиневриты и др.

Причиной модификации генома клеток тканей или органов наиболее часто становится также инфицирование организма вирусами или бактериями. При этом возможно образование гибридного генома клетки в результате внедрения в него чужеродной ДНК (или ее фрагмента). Синтезирующиеся в связи с этим новые белки вызывают реакцию иммунной системы против клеток организма с таким интегрированным, измененным геномом. Примером развития болезней на базе такого механизма может быть инкорпорация ДНК вируса гепатита В в геном печеночных клеток, вируса Эпштейна–Барр в лимфоциты, других герпесвирусов в различные соматические клетки.

Виды болезней иммунной аутоагрессии

Многочисленные варианты болезней иммунной аутоагрессии человека объединяются в несколько групп с учетом существенных отличительных признаков.

- ◆ В зависимости от инициального (стартового) звена патогенеза:
 - болезни иммунной аутоагрессии, обусловленные нарушениями в системе ИБН;
 - болезни иммунной аутоагрессии, вызванные изменениями антигенов вне системы ИБН (см. выше).
- ◆ В зависимости от доминирующего механизма развития:
 - болезни иммунной аутоагрессии, развивающиеся в основном с участием иммуноглобулинов. Их обозначают как гуморальные, иммуноглобулиновые или В-клеточные (например, тиреоидит Хасимото, гемолитическая анемия, тромбоцитопения, лейкопения, системная красная волчанка);
 - болезни иммунной аутоагрессии, развивающиеся в основном с участием Т киллеров и других цитотоксических клеток. Их называют Т-киллерными или Т-клеточными (например, отдельные разновидности полимиозита или синдрома Шегрена);

- болезни иммунной аутоагрессии, развивающиеся с участием обоих звеньев иммунного ответа: и гуморального и клеточного (например, синдром Шегрена, проявляющийся поражением глаз с развитием сухого кератоконъюнктивита и слизистой оболочки рта с развитием ксеростомии; склеродермия; дермато- и полимиозит).
- ◆ В зависимости от числа пораженных органов:
- моноорганные болезни иммунной аутоагрессии (органоспецифические). При этих болезнях аутоагрессивные Т киллеры или специфические иммуноглобулины взаимодействуют с антигенными структурами только одного органа (например, тиреоидит Хасимото, при котором иммуноглобулины строго специфичны по отношению к тиреоглобулину и белкам микросом клеток щитовидной железы; анемия Аддисона–Бирмера, характеризующаяся образованием аутоагрессивных антител к измененному эндогенному фактору Касла — гастромукопротеину);
- полиорганные болезни иммунной аутоагрессии (системные, генерализованные). В этих случаях действие аутоагрессивных Т киллеров и антител направлено одновременно против антигенных структур многих органов и тканей организма. Причинами этого являются сходные (или идентичные) с антигенами организма чужеродные антигены или относительно низкая специфичность аутоагрессивных Т лимфоцитов и антител.

Примерами болезней с таким механизмом развития могут быть СКВ, при которой аутоантитела взаимодействуют с определенными антигенами ядер и цитоплазмы клеток многих тканей и органов; склеродермия — системный прогрессирующий склероз, развивающийся в связи с патогенным действием на структуры кожи, почек, сердца, легких, желудочно-кишечного тракта и других тканей аутоагрессивных Т лимфоцитов и антител.

ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ТОЛЕРАНТНОСТЬ

Иммунологическая толерантность (лат. *tolerantia* — переносимость, терпимость) — состояние, характеризующееся «терпимостью» (переносимостью) иммунной системой чужеродных для нее антигенов. Иммунологическая толерантность может быть физиологической, патологической и искусственной (медицинской).

Физиологическая толерантность. Это состояние означает «терпимость» со стороны системы ИБН по отношению к антигенам собственных тканей и органов. Основные механизмы развития физиологической толерантности, описанные в настоящее время, приведены на рисунке 3. Эти механизмы включают:

- элиминацию в антенатальном периоде (когда иммунная система еще недостаточно созрела) тех клонов

лимфоцитов, которые подверглись антигенной перегрузке в результате массивного воздействия собственных антигенов. Это положение выдвинули еще М. Бернет и Ф. Феннер в сформулированной ими клонально-селекционной гипотезе иммунитета;

- изоляцию антигенов ряда органов структурно-физиологическими барьерами от контакта с иммунocyтaми. К таким «забарьерным» органам относят мозг, глазное яблоко, семенники, щитовидную железу, а также некоторые другие ткани. Все они отделены от внутренней среды организма гематотканевыми барьерами (гематоэнцефалическим, гематоофтальмическим, гематотиреоидным и т.п.). В связи с этим такую разновидность толерантности называют еще изоляционной;
- подавление пролиферации и дифференцировки аутоагрессивных (т.е. действующих против антигенов собственных клеток) Т лимфоцитов в центральном органе иммунной системы — тимусе. Этот феномен называют центральной селекцией и ликвидацией аутоцитотоксических лимфоцитов;
- элиминацию (путем апоптоза) тех клонов лимфоцитов, которые активируются аутоантигенами. В такой ситуации Т лимфоциты, реагирующие на антиген собственного организма, экспрессируют *Fas*-рецепторы, которые взаимодействуют с *Fas*-лигандами, что и активирует программу апоптоза;
- подавление активности цитотоксических лимфоцитов Т супрессорами;
- анергию Т лимфоцитов, не активированных по каким-либо причинам костимулирующими факторами.

Патологическая толерантность. В этом случае речь идет о «терпимости» системой ИБН наличия в организме чужеродных антигенов, чаще всего — бактерий, вирусов, паразитов или клеток опухолей. Основные механизмы патологической толерантности приведены на рисунке 4.

Патологическая толерантность может быть результатом:

- иммунодефицитных состояний;
- чрезмерного повышения активности Т супрессоров, которое сопровождается торможением созревания эффекторных клеток иммунной системы: Т киллеров, естественных киллеров, плазматических клеток;
- ингибирования или блокады цитотоксических реакций клеточного иммунитета на соответствующий антиген (чаще всего клеток опухоли, трансплантата или вирус-содержащих клеток) в результате экранирования антигенов антителами;
- перегрузки иммунocyтaми избытком образующихся в организме или вводимых в него извне чужеродных антигенов. Это наблюдается при синтезе аномальных белков в печени, при амилоидозе, денатурации белковых молекул в условиях массивных ожогов, вве-

Рис. 3. Механизмы формирования физиологической толерантности

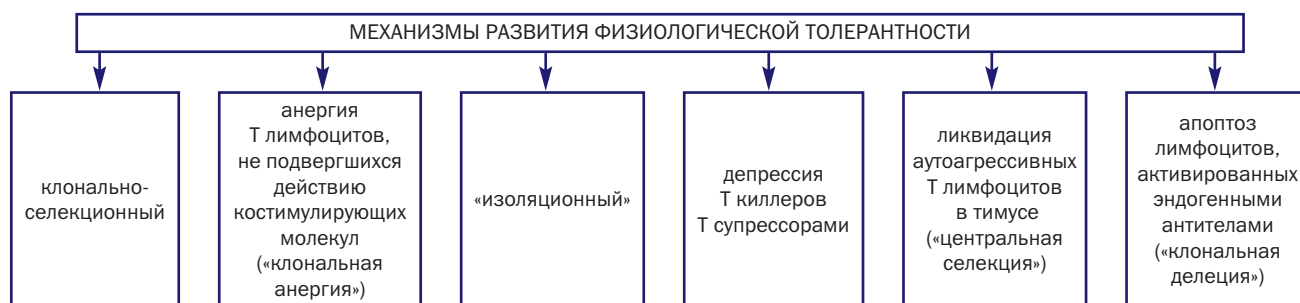
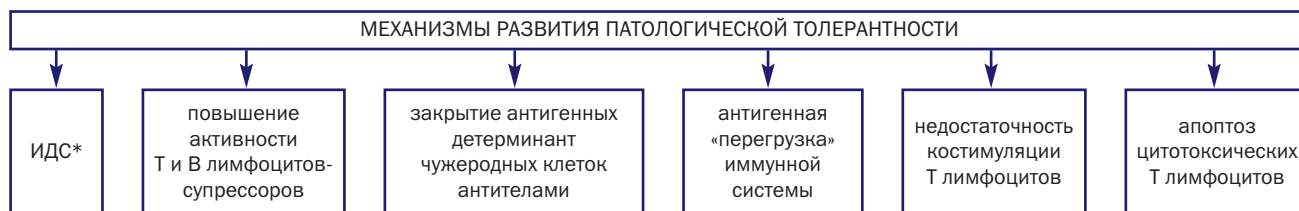


Рис. 4. Механизмы развития патологической толерантности



Примечание:

ИДС* — иммунодефицитные состояния.

дении большого количества белоксодержащих растворов (цельной крови, плазмы);

- гибели цитотоксических Т лимфоцитов по механизму массивированного апоптоза с развитием Т-клеточного иммунодефицита. Такая картина наблюдается при экспрессии клетками (например, опухолевыми) Fas-лигандов. Взаимодействуя с Fas-рецепторами цитотоксических Т лимфоцитов, эти Fas-лиганды активируют программу апоптоза лимфоцитов.

Искусственная толерантность. Индуцированную (искусственную, медицинскую) толерантность воспроизводят путем целенаправленного подавления активности иммунной системы. Обычно с этой целью применяют высокие дозы ионизирующего излучения, цитостатиков и/или иммунодепрессантов.

Для создания состояния искусственной толерантности применяют также (чаще в экспериментальных исследованиях) специальные — непроницаемые для иммунных клеток — миллиметровые диффузионные камеры, имплантируемые под кожу, слизистую оболочку, в мышцы или полости тела. В камеру помещают культуру клеток или фрагменты ткани (например, эндокринной железы для устранения недостатка эндогенного гормона). Такую разновидность толерантности называют изоляционной.

Состояние индуцированной толерантности применяют для повышения успеха трансплантации органов и тканей, лечения аллергических состояний, болезней иммунной аутоагрессии, эндокринной недостаточности и некоторых других.

РЕАКЦИЯ «ТРАНСПЛАНТАТ ПРОТИВ ХОЗЯИНА»

Реакция «трансплантат против хозяина» (англ. graft — versus — host) развивается в условиях трансплантации реципиенту («хозяину») только таких тканей донора, которые содержат клетки иммунной системы (например, костного мозга, селезенки, лейкоцитарной массы, цельной крови).

Условия развития реакций «трансплантат против хозяина»:

- генетическая чужеродность донора и реципиента;
- наличие в трансплантате достаточно большого числа лимфоцитов;
- неспособность реципиента уничтожить или отторгнуть этот трансплантат.

Проявления реакции «трансплантат против хозяина».

Реакция «трансплантат против хозяина» характеризуется поражением тканей и органов иммунной системы реципиента и развитием в связи с этим иммунодефицита. Помимо тканей организма, содержащих иммунные клетки, всегда повреждаются также другие ткани и органы реципиента: кожа, мышцы, желудочно-кишечный тракт, печень, почки. Эти повреждения проявляются некротическими и дистрофическими изменениями в тканях и органах, развитием

недостаточности их функций, лимфопенией, анемией, тромбоцитопенией, диспептическими расстройствами (тошнотой, рвотой, диареей). У взрослых реакция «трансплантат против хозяина» проявляется трансплантационной болезнью (син.: гомологичной болезнью; термин происходит от слова «гомотрансплантат»). У детей развивается рант — болезнь (от англ. runt, наименьшая особь или болезнь малого роста). Последнее связано с нарушением физического развития ребенка, сочетающегося с полиорганной недостаточностью, склонностью к развитию инфекционных болезней и новообразований.

В целом, развитие иммунных (в норме) и описанных выше иммунопатологических реакций контролируется генами главного комплекса гистосовместимости (ГКГ) клеток (англ. major histocompatibility complex, МНС). Эти гены расположены у человека в 6-й паре хромосом. Они реализуют свою программу, по меньшей мере, тремя путями:

- через регуляцию эффективности гуморального и клеточного компонентов иммунного ответа на антигенный стимул. Обеспечивают это особая группа генов. Они обозначаются как гены иммунного ответа: Ir-гены (от англ. immune response). Ir-гены кодируют синтез и секрецию лимфоцитами различных групп цитокинов (стимулирующих, тормозящих, модулирующих функцию лейкоцитов и других клеток организма);
- через контроль за индивидуальным антигенным составом организма. Это достигается благодаря кодированию генами ГКГ информации о специфических антигенах гистосовместимости клеток организма. Эти антигены воспринимаются иммунными клетками как «свои» и не подвергаются иммунной атаке;
- через регуляцию синтеза факторов системы неспецифической резистентности организма, участвующих в интегративном ответе системы иммунобиологического надзора организма. Следовательно, гены ГКГ контролируют специфические и неспецифические реакции организма при действии чужеродных антигенов. В норме это предотвращает развитие подобных реакций по отношению к собственным структурам.

Расстройство механизмов иммунобиологического надзора за индивидуальным и однородным составом организма проявляется разнообразными иммунопатологическими состояниями и реакциями: иммунодефицитными состояниями, болезнями иммунной аутоагрессии, аллергией, патологической толерантностью.

Важно понимать, что проведение эффективного диагностического поиска, лечения и профилактики иммунопатологических состояний возможно лишь при учете закономерностей и особенностей их этиологии и патогенеза («лечи болезнь!»), а также — индивидуальных свойств организма пациента («лечи больного!»).

Е.И. Алексеева, С.И. Валиева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Оценка эффективности, переносимости и безопасности нимесулида у детей с ювенильным артритом

В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЕТСЯ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ НИМЕСУЛИДА (НАЙЗ) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ АРТРИТАМИ НА ФОНЕ НЕДОСТАТОЧНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ДРУГИМИ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ (НПВП). ПОКАЗАНО, ЧТО НИМЕСУЛИД ЯВЛЯЕТСЯ ЭФФЕКТИВНЫМ НПВП У БОЛЬНЫХ С ОЛИГО- И ОГРАНИЧЕННЫМ ПОЛИАРТРИТОМ I–II СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ. ПРИ ЭТОМ, НИМЕСУЛИД ОБЕСПЕЧИВАЛ ДОСТОВЕРНУЮ РЕГРЕССИЮ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПРИЗНАКОВ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И, ЧТО ОСОБЕННО ВАЖНО, У БОЛЬШИНСТВА БОЛЬНЫХ БЕЗ ПРИМЕНЕНИЯ ЛОКАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ГЛЮКОКОРТИКОИДАМИ. НИМЕСУЛИД ХАРАКТЕРИЗОВАЛСЯ ХОРОШЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТЬЮ И НИЗКОЙ ТОКСИЧНОСТЬЮ, ЧТО, НАРЯДУ С НАЛИЧИЕМ РАЗРЕШЕНИЯ НА ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 2 ЛЕТ И СТАРШЕ, ПОЗВОЛЯЕТ СЧИТАТЬ ДАННОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ОДНИМ ИЗ ПРЕПАРАТОВ ВЫБОРА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ АРТРИТ, НИМЕСУЛИД.

76

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 07.06.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) — одна из групп лекарственных средств, наиболее широко применяемых в клинической практике. Основными показаниями для назначения НПВП являются воспалительные процессы различной природы и локализации, боль, лихорадка, склонность к развитию тромбозов (для ацетилсалициловой кислоты). Во всем мире каждый день НПВП применяют до 30 млн, а ежегодно — более 300 млн человек, их выписывают более 80% терапевтов и ревматологов. Высокая эффективность НПВП доказана многочисленными контролируемыми испытаниями, которые в полной мере соответствуют стандартам «доказательной медицины» [1, 2].

Хотя все НПВП имеют общий механизм действия, заключающийся в ингибировании активности циклооксигеназы (ЦОГ), это неоднородная фармакотерапевтическая группа и ее представители существенно отличаются по эффективности и профилю безопасности. Профиль безопасности НПВП во многом зависит именно от способности избирательно подавлять активность различных изоформ ЦОГ.

В настоящее время известно, что в организме имеются две изоформы этого фермента:

- конституциональная (ЦОГ-1) — постоянно синтезируемая;
- индуцибельная (ЦОГ-2) — ее синтез запускается в основном при воздействии патологических (провоспалительных) стимулов.

Изоформы фермента имеют сходную первичную белковую структуру и осуществляют сходные каталитические реакции в метаболизме арахидоновой кислоты с образованием простагландинов. Многие из ранее известных эффектов простагландинов, в основном физиологического типа, связаны с активностью

Ye.I. Alekseyeva, S.I. Valiyeva

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

Appraisal of nimesulide efficiency, tolerance and safety among children with juvenile arthritis

THE ARTICLE ANALYZES NIMESULIDE APPLICATION EXPERIENCE AMONG CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIDES AGAINST THE INSUFFICIENT EFFICIENCY OF A THERAPY BY OTHER NONSTEROID ANTIINFLAMMATORY MEDICATIONS. THE RESEARCHERS SHOW THAT NIMESULIDE IS AN EFFICIENT NONSTEROID ANTIINFLAMMATORY MEDICATION FOR THE PATIENTS, SUFFERING FROM OLIGO- AND LIMITED POLYARTHRITIS OF THE I–II ACTIVITY DEGREE. NIMESULIDE ALSO PROVIDED FOR THE RELIABLE REGRESSION OF THE CLINICAL AND LABORATORY ACTIVITY MANIFESTATIONS OF A DISEASE AND, WHAT IS MORE IMPORTANT, AMONG MOST PATIENTS WITHOUT APPLICATIONS OF THE LOCAL GLUCOCORTICOSTEROID-ASSISTED THERAPY. NIMESULIDE IS CHARACTERIZED BY GOOD TOLERANCE AND LOW TOXICITY, WHICH IS ALONG WITH THE PERMIT TO USE IT AMONG CHILDREN AGED 2 AND OVER, ALLOWS ONE TO CONSIDER THIS DRUG AS ONE OF THE MEDICATIONS TO CHOOSE FOR THE TREATMENT OF THE INFLAMMATORY JOINT DISEASES AMONG CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE ARTHRITIS, NIMESULIDE.

ЦОГ-1. Однако их воспалительные эффекты связывают с активностью изоформы ЦОГ-2. Следует отметить, что в отличие от ЦОГ-1, в здоровом организме ЦОГ-2 присутствует в очень малых количествах. Ее, под воздействием цитокинов (интерлейкины, фактор некроза опухолей), свободных радикалов кислорода, липополисахаридов, активатора тканевого плазминогена, митогенных факторов, синтезируют в условиях воспаления активированные макрофаги, моноциты, синовиоциты, фибробласты и др. Именно ЦОГ-2 играет ключевую роль в образовании так называемых «провоспалительных» простагландинов, поэтому с ее торможением в основном связано терапевтическое действие НПВП.

НПВП способны ингибировать обе формы ЦОГ, но имеют-ся значительные количественные различия в способности подавлять каждую изоформу фермента. Такие препараты, как ацетилсалициловая кислота, индометацин, ибупрофен, пироксикам ингибируют, главным образом, ЦОГ-1. Коэффициент селективности этих препаратов, определяемый как $IC_{50} \text{ ЦОГ-1} / IC_{50} \text{ ЦОГ-2}$, при использовании различных методов анализа превышает 1, достигая для отдельных препаратов 100 и более. Этим, очевидно, и объясняется высокая частота побочных эффектов, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Не случайно уже на этапе доклинических исследований тест на ulcerогенное действие, которое коррелирует с выраженностью противовоспалительного эффекта НПВП, позволяет оценить наличие или отсутствие избирательности влияния исследуемого вещества на ЦОГ-2 [11].

Это послужило основанием для выделения нового класса НПВП — ингибиторов ЦОГ-2, применение которых позволяет повысить безопасность противовоспалительной и анальгетической терапии [1–3]. Для избирательных ингибиторов ЦОГ-2 коэффициент селективности составляет 0,15–0,20, что существенно отличает их от неселективных НПВП [11].

Селективные ЦОГ-2 ингибиторы были специально созданы для снижения риска развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ, возникающих на фоне приема «традиционных» НПВП (неселективных ЦОГ-2 ингибиторов). Как известно, риск подобных осложнений при назначении неселективных НПВП крайне высок, поскольку он связан со специфическим нежелательным фармакологическим действием, характерным для этого класса препаратов — блокадой «физиологической» изоформы ЦОГ-1, играющей важную роль в поддержании многих параметров гомеостаза человеческого организма, в том числе защитного потенциала слизистой оболочки ЖКТ [4–11].

Появление на фармакологическом рынке селективных НПВП позволило во многом решить эту проблему и предоставило возможность более широкого и эффективного проведения анальгетической и противовоспалительной терапии, что расценивается как несомненное достижение современной медицины. Но абсолютно безвредных лекарств не бывает, и селективные НПВП, которые, несомненно, безопаснее, чем неселективные НПВП, способны в редких случаях вызывать нежелательные эффекты.

Одним из представителей группы селективных НПВП, ингибирующий ЦОГ-2 и оказывающий противовоспалительный, обезболивающий и жаропонижающий эффект, является нимесулид. При этом механизм действия нимесулида не ограничивается только подавлением активности ЦОГ-2 — он также обладает способностью угнетать образование свободных радикалов, а также синтез фактора некроза опухолей. Кроме того, есть данные о хондропротекторном действии нимесулида, реализующемся посредством ингибирования процессов апоптоза хондроцитов,

что имеет особое значение в лечении пациентов с патологией опорно-двигательного аппарата, сопровождающейся разрушением суставного хряща, в частности, с ревматоидным артритом [12, 13].

Препарат появился на фармакологическом рынке в 1985 г. (впервые в Италии, где он остается наиболее популярным НПВП) и сейчас используется в 50 странах мира, в том числе в государствах Европейского Союза, Южной и Центральной Америки, Китае, Индии, странах Юго-Восточной Азии. С момента начала использования и по 2005 г. в мире было проведено 450 млн терапевтических курсов этого препарата [4]. Нимесулид зарекомендовал себя как эффективное средство при ревматических заболеваниях, причем важнейшим его достоинством является мощный и быстрый обезболивающий эффект, что было продемонстрировано в нескольких двойных слепых рандомизированных контролируемых исследованиях [12–16].

Интересной особенностью этого препарата является его способность, помимо блокады ЦОГ-2, ингибировать фосфодиэстеразу IV и металлопротеиназы — ферменты, играющие важную роль в процессе активации нейтрофилов и фагоцитов, участвующих в развитии воспаления, что позволяет прогнозировать его высокую эффективность при поражении суставов, сопровождающегося острым синовитом. Однако основным достоинством нимесулида, как и других препаратов из группы селективных НПВП, является значительно меньший риск развития серьезных осложнений со стороны ЖКТ (не менее чем в 2 раза) при его применении по сравнению с традиционными НПВП [12–22]. Доказанные достоинства нимесулида особенно ценны для детских ревматологов, так как именно в детской ревматологии возможность длительного и безопасного применения НПВП принципиально важна. Кроме того, большинство селективных и неселективных НПВП не разрешены для применения в педиатрической практике. С этой точки зрения нимесулид является исключением — он разрешен к применению у детей с 2-летнего возраста.

Эффективность и безопасность применения нимесулида у детей с ювенильными артритами была доказана многоцентровым исследованием, проведенным на базе НИИ ревматологии РАМН, Республиканской детской клинической больницы Уфы и детской клинической больницы № 38 Москвы [23]. Как показали результаты проведенного исследования, в которое были включены 647 пациентов в возрасте от 1,5 до 18 лет, эффективность нимесулида была сопоставима с эффектом других НПВП у 81% больных, тогда как побочные эффекты развились лишь у 3,8% пациентов. Полученные в ходе исследования данные позволили сделать вывод об оптимальном профиле эффективности нимесулида при длительном приеме у детей с ювенильными артритами [23].

Ниже представлен опыт применения нимесулида у детей с хроническими артритами при недостаточной эффективности терапии другими нестероидными противовоспалительными препаратами.

Под наблюдением в течение 3 мес находилось 30 детей с ювенильным артритом (12 мальчиков и 18 девочек, средний возраст больных $10,2 \pm 0,4$ года). Средняя продолжительность болезни составила — $3,3 \pm 0,2$ года (минимальная — 3 недели, максимальная — 7 лет). Большинство пациентов заболело в школьном возрасте, средний возраст начала заболевания составил $6,9 \pm 0,4$ года (минимальный — 2,5 года, максимальный 15 лет).

Анализ характера начала заболевания у обследованных больных показал, что в 50% случаев суставной синдром дебютировал по типу моно-, у 40% — по типу олиго-, а у 10% пациентов по типу полиартрита с преимущественным

поражением суставов нижних конечностей. Полиартикулярного суставного синдрома не было в дебюте ни у одного больного.

Среди факторов, провоцировавших развитие заболевания, ведущими были острая респираторная инфекция и травма сустава — у 11 (37%) и 4 (13%) больных соответственно. Другие провоцирующие факторы, такие, как переохлаждение, кишечная инфекция, хирургическое вмешательство, встречались примерно с одинаковой частотой. Не установленным провоцирующим фактор оказался у 1 больного.

В период высокой активности болезни у 50% детей суставной синдром был представлен олигоартритом, у 20% он приобрел полиартикулярный характер. У 10% больных рецидивировал моноартрит. У всех детей преобладали экссудативные изменения в суставах с нарушением функции сустава и средними показателями болевого синдрома (табл. 1).

Внесуставные проявления заболевания отмечались у всех детей, включенных в исследование. У всех больных выявлялись признаки хронической интоксикации (бледность кожных покровов, повышенная утомляемость, снижение аппетита, общая слабость) и лимфаденопатия. У 18 (60%) пациентов отмечался субфебрилитет в утренние и вечерние часы, у 6 (20%) — умеренная гепатоспленомегалия.

До включения в исследование все пациенты, в разные периоды: в дебюте заболевания и в дальнейшем лечились НПВП как в пероральной форме, так и местно (табл. 2). Половине больных проводилось внутрисуставное введение глюкокортикоидов (ГК). До начала лечения нимесулидом каждому ребенку было проведено в среднем $3,4 \pm 0,4$ внутрисуставных (в/с) введения. Иммунодепрессантами лечились 13 больных, из них 12 (40%) — метотрексатом, 1 — сульфасалазином. Преднизолон *per os* получил один ребенок. Суточная доза составляла 0,1 мг/кг. Несмотря на прием НПВП и проводимую иммуносупрессивную терапию у детей сохранялась утренняя скованность, боли и выпот в полость сустава.

Всем детям, включенным в исследование, была назначена суспензия нимесулида (НАЙЗ, Dr. Reddy's Laboratories Ltd.) в дозе 3–5 мг/кг в 2 приема. Дети младшего возраста получали нимесулид в виде суспензии, пациенты старшего возраста — в таблетированной форме. Курс лечения составлял 3 мес. Контроль общего и биохимического анализов крови проводился 1 раз в 7 дней, общего анализа мочи — 1 раз в 14 дней. Промежуточный результат проведенной терапии оценивался через 1,5 мес, окончательный через 3 мес после начала лечения. Эффективность

Таблица 2. Терапия, проводимая больными ювенильным артритом до начала лечения нимесулидом

Терапия	Частота применения
НПВП <i>per os</i>	30 (100%)
Мази НПВП местно	30 (100%)
Внутрисуставное введение ГК	21 (70%)
Среднее число в/с пункций	$3,4 \pm 0,4$
ГК <i>per os</i>	1 (3%)
Метотрексат	12 (40%)
Сульфасалазин	1 (3%)

терапии нимесулидом оценивалась через 3 мес после начала лечения на основании динамики клинических и лабораторных показателей активности.

В результате лечения было показано, что уже через 1,5 мес от начала лечения нимесулидом значительно уменьшилось число опухших суставов, индекс экссудации, боли, а также продолжительность утренней скованности. Через 3 мес терапии эта тенденция сохранялась, к этому моменту число опухших суставов, индекс экссудации и боли уменьшились более, чем в 2 раза ($p < 0,001$), индекс Ричи — в 2,5 раза ($p < 0,001$), число внутрисуставных вмешательств — в 3 раза ($p < 0,001$), а продолжительность утренней скованности не превышала 15 мин (см. табл. 1).

Необходимо отметить, что эффект от терапии нимесулидом был достаточно быстрым. Большинство пациентов и их родителей отмечали, что уже на вторые сутки от начала лечения дети становились более активными, уменьшался болевой синдром и купировался субфебрилитет.

Через 1,5 мес приема нимесулида отмечалось не только клиническое улучшение, но и снижение лабораторных показателей активности: снижение СОЭ и сыровоточного уровня С-реактивного белка (СРБ). У большинства детей изменения лабораторных показателей активности соответствовали II степени. В то же время содержание гемоглобина в эритроцитах, число лейкоцитов, эритроцитов и тромбоцитов оставались в пределах нормы, что свидетельствует о том, что на фоне приема нимесулида не было угнетения костномозгового кроветворения (табл. 3).

Подавляющее большинство больных хорошо переносили прием нимесулида. Побочные эффекты от терапии нимесулидом были незначительными и отмечались лишь у 5 (16%) больных, в том числе:

- боли в животе и тошнота, купировавшиеся после назначения гастропротекторов;

Таблица 1. Динамика показателей активности суставного синдрома у больных ювенильным артритом, лечившихся нимесулидом

Показатель	До лечения	Через 1,5 мес	Через 3 мес
Число опухших суставов	$5,2 \pm 1,3$	$2,8 \pm 0,9^{***}$	$2,4 \pm 0,6^{***}$
Индекс экссудации, баллы	$2,9 \pm 0,9$	$1,6 \pm 0,5^{**}$	$1,5 \pm 0,3^{**}$
Число болезненных суставов	$4,3 \pm 1,2$	$2,1 \pm 0,6^{**}$	$2,0 \pm 0,5^*$
Индекс боли, баллы	$5,4 \pm 1,3$	$2,4 \pm 0,6^{**}$	$2,3 \pm 0,6^{**}$
Индекс Ричи, баллы	$11,2 \pm 2,2$	$6,4 \pm 2,0^{**}$	$4,31 \pm 1,0^{***}$
Число в/с пункций	$3,4 \pm 0,4$	$1,1 \pm 0,6^{***}$	$1,0 \pm 0,1^{***}$
Продолжительность утренней скованности, мин	$45,6 \pm 11,3$	$18,4 \pm 5,2^{***}$	$15,6 \pm 3,8^{***}$

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достоверность различий по сравнению с показателем до лечения (данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение, различия определяли с помощью t-теста Стьюдента).

Найз®



 DR. REDDY'S

Нимесулид

Нестероидный противовоспалительный
препарат нового поколения
(селективный ингибитор ЦОГ-2)



БЫСТРО ДЕЙСТВУЕТ ВЫСОКО БЕЗОПАСЕН

ПОКАЗАНИЯ

- Остеоартрит
(в том числе ревматоидный артрит)
- Остеоартроз
- Тенденит
- Бурсит
- Симптоматическая терапия для облегчения
болей в послеоперационном периоде
- Лихорадка различного генеза

РЕЖИМ ДОЗИРОВАНИЯ

3 – 5 мг на кг массы тела в сутки,
разделенные на 2 – 3 приема.

Таблица 3. Динамика лабораторных показателей активности ювенильного артрита на фоне лечения нимесулидом

Показатель	До лечения	Через 1,5 мес	Через 3 мес
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$6,9 \pm 1,2$	$7,6 \pm 1,5$	$6,8 \pm 1,2$
СОЭ, мм/ч	24 ± 3	18 ± 3	$16 \pm 2^*$
СРБ, мг%	$4,40 \pm 0,90$	$0,95 \pm 0,09^{***}$	$0,88 \pm 0,08$
Гемоглобин, г/л	113 ± 22	119 ± 16	118 ± 14
Эритроциты, $\times 10^{12}/\text{л}$	$3,51 \pm 0,81$	$3,70 \pm 1,01$	$3,66 \pm 0,96$
Тромбоциты, $\times 10^9/\text{л}$	297 ± 57	246 ± 46	284 ± 51
IgG, мг%	1346 ± 98	1187 ± 88	1135 ± 68

Примечание:

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ — достоверность различий по сравнению с показателем до лечения (данные представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение, различия определяли с помощью t-теста Стьюдента).

- у 1 пациента — транзиторное повышение уровня трансаминаз до 2 норм;
- у 2 больных — кожная сыпь (у 1 пациента с отягощенным аллергоанамнезом сыпь исчезла на фоне приема антигистаминных препаратов);
- у 1 больного — головная боль.

Все побочные эффекты были обратимы и не требовали отмены препарата.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что нимесулид (НАИЗ) является эффективным НПВП у больных с олиго- и ограниченным полиартритом I–II степени активности. Эффективность нимесулида была отмечена у пациентов на фоне недостаточной эффектив-

ности терапии артрита другими НПВП. При этом, нимесулид обеспечивал достоверное уменьшение числа опухших и болезненных суставов, индексов боли и экссудации, а также снижение СОЭ и сывороточной концентрации СРБ, у большинства больных без применения локальной терапии ГК. Нимесулид характеризовался хорошей переносимостью и низкой токсичностью. В целом, наличие разрешения на применение нимесулида у детей в возрасте 2 лет и старше, высокая эффективность, низкая токсичность, удобная лекарственная форма в виде суспензии позволяют считать данное лекарственное средство одним из препаратов выбора для лечения воспалительных заболеваний суставов у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Насонов Е.Л., Лазебник Л.Б., Мареев В.Ю. и др. Применение нестероидных противовоспалительных препаратов. Клинические рекомендации. — М., 2006. — С. 10–22, 34–55.
2. Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные препараты (Перспективы применения в медицине). — Москва. Анко, 2000. — С. 142.
3. Hawkey C. Cyclooxygenase inhibition: between the devil and deep blue sea // GUT. — 2002. — № 50. — P. 1125–1130.
4. Каратеев А.Е., Каратеев Д.Е., Лучихина Е.Л. и др. Эффективность и безопасность монотерапии высокими дозами НПВП при раннем артрите // РМЖ. — 2006. — № 16. — С. 24–29.
5. Каратеев А.Е., Насонова В.А. Распространенность, структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных НПВП // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — № 4. — С. 34–39.
6. Никишина И.П., Кузьмина Н.Н., Каратеев А.Е. Опыт использования фамосана (фамотидина) в лечении гастродуоденопатий у больных ювенильными хроническими артритом на фоне длительного приема нестероидных и стероидных противовоспалительных препаратов. Материалы VIII съезда педиатров России. — М., 1998. — С. 194–195.
7. Brun J., Jones R. / Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated dyspepsia: the Scale of the problem // Am. J. Med. — 2001. — № 110. — P. 12–13.
8. Avidan B., Sonnenberg A., Schnell T.G. et al. Risk factors of oesophagitis of arthritic patients // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2001. — № 13. — P. 1095–1099.
9. Jones J. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated dyspepsia: basis mechanisms and future research // Am. J. Med. — 2001. — № 110. — P. 14–18.
10. Talley N.J., Evans J.M., Fleming K.C. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and dyspepsia in the elderly // Dig. Dis. Sci. — 1995. — № 40. — P. 1345–1350.
11. De Pouvourville G. / The iatrogenic cost of non-steroidal anti-inflammatory drug therapy // Br. J. Rheumatol. — 1995. — № 34. — P. 19–24.
12. Насонов Е.Л. Эффективность и переносимость нестероидного противовоспалительного препарата Нимесулид: новые данные // РМЖ. — 2001. — № 15. — С. 6–8.
13. Насонов Е.Л. Перспективы применения нового нестероидного противовоспалительного препарата нимесулид // Клиническая фармакология и терапия. — 1999. — № 1. — С. 65–69.
14. Fusetti G., Magni E., Armandola M. Tolerability of nimesulide. Epidemiological data // Drugs. — 1993. — V. 46. — P. 277–280.
15. Traversa G., Bianchi C., Da Cas R. et al. Cohort study of hepatotoxicity associated with nimesulide and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs // BMJ. — 2003. — № 327. — P. 18–22.
16. Conforti A., Leone R., Moretti U. et al. Adverse drug reactions related to the use of NSAIDs with a focus on nimesulide: results of spontaneous reporting from a Northern Italian area // Drug. Saf. — 2001. — № 24. — P. 1081–1090.
17. Rainsford K.D. Relationship of nimesulide safety to its pharmacokinetics; assessment of adverse reactions // Rheumatology. — 1999. — № 38, Suppl. 1. — P. 4–10.
18. Merlani G., Fox M., Oehen H.P. et al. Fatal hepatotoxicity secondary to nimesulide // Eur. J. Clin. Pharmacol. — 2001. — № 57. — P. 321–326.
19. Saha K. Use of nimesulide in Indian children must be stopped // BMJ. — 2003. — P. 326–713.
20. Kumar S. Drug linked to child deaths is still available in India // BMJ. — 2003. — P. 326–370.
21. Van Steenberghe W., Peeters P., De Bondt J. et al. Nimesulide-induced acute hepatitis; evidence from six cases // J. Hepatol. — 1998. — № 29. — P. 135–141.
22. Weiss P., Mouallem M., Bruck R. et al. Nimesulide induced hepatitis and acute liver failure // Isr. Med. Assoc. J. — 1999. — № 1. — P. 89–91.
23. Никишина И.П., Родионовская С.Р., Малиевский В.А. и др. Нимесулид в практике детского ревматолога // Вопросы современной педиатрии. Приложение. Ревматические болезни. — 2006. — Т. 5, № 2 — С. 12–18.
24. Bombardier C., Lane L., Reicin A. et al. Comparison of upper gastrointestinal toxicity of rofecoxib and naproxen in patients with rheumatoid arthritis // New Engl. J. Med. — 2000. — V. 343.

Ю.А. Фомин, Е.Е. Воронин, М.Ю. Фомина, Ю.М. Субханкулова, Т.Г. Сурнина

Республиканская клиническая инфекционная больница, Санкт-Петербург

Применение осельтамивира у ВИЧ-инфицированных детей, больных гриппом

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕН ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ОСЕЛЬТАМИВИРА В ЛЕЧЕНИИ ГРИППА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ДЕТЕЙ. ПОКАЗАНО, ЧТО ОСЕЛЬТАМИВИР ЯВЛЯЕТСЯ ЭФФЕКТИВНЫМ ПРЕПАРАТОМ У ДАННОЙ КАТЕГОРИИ БОЛЬНЫХ, СОКРАЩАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ КАТАРАЛЬНОГО СИНДРОМА И ПРИЗНАКОВ ИНТОКСИКАЦИИ. НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ ПРЕПАРАТА, БЫЛИ ПРЕХОДЯЩИМИ И НЕ ТРЕБОВАЛИ ЕГО ОТМЕНЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ, ГРИПП, ОСЕЛЬТАМИВИР.

Контактная информация:

Фомин Юрий Алексеевич,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры инфекционных болезней
Санкт-Петербургской медицинской
академии последипломного образования
Адрес: 196645, Санкт-Петербург,
пос. Усть-Ижора,
Шлиссельбургское шоссе, д. 3,
тел. (812) 464-93-38
Статья поступила 12.06.2007 г.,
принята к печати 10.12.2007 г.

По медико-социальной значимости грипп занимает одно из ведущих мест среди всех болезней человека, а заболеваемость гриппом и другими острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) выше, чем всеми прочими инфекционными заболеваниями вместе взятыми. В структуре смертности от инфекционных болезней грипп и его осложнения также играют ведущую роль.

Уникальность гриппозной инфекции связана со способностью вируса гриппа (особенно типа А) к изменчивости антигенной структуры путем антигенного дрейфа и шифта. Антигенный дрейф проявляется в незначительных, постепенных изменениях (в результате точечных мутаций) в 2 генах, кодирующих поверхностные белки гемагглютинин (АН) и нейраминидазу (АН). Появление новых штаммов вируса типа А в пределах одного подтипа не сопровождается крупными эпидемиями и тем более пандемиями. Антигенный шифт приводит к резкому (взрывному) изменению в антигенной структуре вируса гриппа А, в результате чего появляются новые подтипы вируса.

В прошлом пандемии вызывали следующие подтипы вируса гриппа А: АН1N1 (1918 г.) и АН2N2 (1957 г.), АН3N2 (1968 г.). Со времени последней пандемии (1968 г.) отмечается антигенный дрейф вируса АН3N2; а с 1977 г. (после крупной эпидемии) — и вируса АН1N1. Поэтому в настоящее время эпидемический процесс при гриппе характеризуется циркуляцией одновременно 2 подтипов вируса А (Н3N2 и Н1N1) и вируса гриппа В. Причиной постоянного антигенного дрейфа вирусов гриппа типа А может служить «иммунологический пресс» на поверхностные антигены. Антигенный шифт, в свою очередь, развивается вследствие обмена генетической информацией (реассортацией) 2 различных вирусов гриппа, которые одновременно инфицируют клетку хозяина.

**Yu.A. Fomin, Ye.Ye. Voronin, M.Yu. Fomina,
Yu.M. Subkhankulova, T.G. Surnina**

Republican Clinical Infectious Diseases Hospital, Saint Petersburg

**Oseltamivir application
among HIV-infected children,
suffering from the flu**

THE ARTICLE PROVIDES THE OSELTAMIVIR APPLICATION EXPERIENCE IN FLU TREATMENT AMONG HIV-INFECTED CHILDREN. THE RESEARCHERS SHOWED THAT OSELTAMIVIR IS AN EFFECTIVE MEDICATION FOR THE GIVEN CATEGORY OF PATIENTS, REDUCING DURATION OF THE CATARRHAL SYNDROME AND INTOXICATION SIGNS. THE UNDESIRABLE PHENOMENA RELATED TO THE MEDICATION INTAKE PROVED TO BE TRANSIENT AND CALLED FOR NO CANCELLATION OF ITS USE.

KEY WORDS: CHILDREN, HIV INFECTION, FLU, OSELTAMIVIR.

Существует гипотеза, согласно которой возникновение пандемического подтипа вируса гриппа А возможно путем переноса генов из штаммов вируса гриппа птиц к человеку через реассортацию в организме свиней. Вполне возможно, что генетическая реассортация происходит и у людей при одновременном инфицировании вирусами птичьего и человеческого гриппа. Новый вирус сможет преодолеть межвидовой барьер, приобрести способность инфицировать людей и передаваться, таким образом, от человека к человеку. Глобальная пандемия гриппа возможна только при сочетании следующих факторов:

- проникновение нового подтипа вируса гриппа птиц типа А в человеческую популяцию;
- развитие тяжелого заболевания у человека;
- способность вируса передаваться от человека к человеку.

С 1997 г., когда вирус гриппа птиц АН5N1 преодолел межвидовой барьер и смог вызвать заболевание у людей, возникла проблема так называемого птичьего гриппа. К настоящему времени подтверждено более 100 случаев заболевания гриппом АН5N1 у людей, заразившихся от больных птиц, в основном в странах Юго-Восточной Азии. У большинства пациентов заболевание протекало тяжело, отмечалось большое количество смертельных исходов. В то же время, несмотря на новизну антигенной структуры вируса АН5N1 для человека и отсутствие к нему иммунитета, инфекция не получила пандемического распространения, так как пока отсутствует важнейший фактор эпидемического процесса — передача вируса от человека к человеку. Тем не менее, с учетом повторяющегося характера пандемий можно ожидать возникновения новой пандемии в ближайшем будущем. Неизвестно только одно — когда это произойдет.

В качестве основы стратегии борьбы с гриппом ВОЗ рекомендует вакцинацию. Вакцина производится из инактивированных, а также расщепленных вирионов или очищенных поверхностных антигенов. Она обычно содержит штаммы вирусов АН3N2, АН1N1 и В. Эффективность вакцинации напрямую зависит от правильно спрогнозированного подбора актуальных для данного эпидемического сезона антигенных штаммов вируса гриппа, а также от того, насколько широка иммунная прослойка в основных группах риска. Необходимо также учитывать, что при 1-й волне пандемии актуальной вакцины еще не будет (пандемия будет вызвана новым подтипом вируса А, и понадобится время для его идентификации и производства вакцины). Маловероятно, что удастся заранее сделать запас такой вакцины, поэтому ведущую роль в профилактике и лечении гриппа до начала использования специфической вакцины будут играть официальные этиотропные химиопрепараты.

Представителями класса противовирусных препаратов являются амантадин и ремантадин. Эти препараты имеют сходную химическую структуру и эффективны только против вируса гриппа А. Они способны ингибировать проникновение вирусной РНК в ядро клетки путем блокирования активного ионного канала М2 — протеина вируса. Вместе с тем эти препараты неэффективны против вирусов АН5N1 и гриппа В. По данным литературы, резистентность вирусов АН1N1 и АН3N2 к амантадину и ремантадину колеблется от 30 до 91%. Поэтому в сезон

2005–2006 гг. эксперты CDC (Центр по контролю и профилактике заболеваний, США) не рекомендовали применять их ни для профилактики, ни для лечения больных. Необходимо также отметить, что применение амантадина и ремантадина может сопровождаться возникновением побочных эффектов со стороны центральной нервной системы и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Препарат нового класса осельтамивир — ингибитор нейраминидазы, имеет более благоприятный профиль безопасности и практически не вызывает лекарственной устойчивости. Этот препарат конкурентно и избирательно ингибирует нейраминидазу вирусов гриппа А и В — фермент, катализирующий процессы высвобождения вновь образованных вирусных частиц из инфицированных клеток, их проникновения в клетки эпителия дыхательных путей и дальнейшего распространения вируса в организме.

К настоящему времени доказана эффективность осельтамивира как средства профилактики и лечения гриппа А и В у детей старше 1 года, подростков, взрослых и лиц пожилого возраста. Имеются данные и об эффективности осельтамивира (при раннем назначении) в лечении больных, инфицированных вирусом АН5N1.

В Республиканской клинической инфекционной больнице осельтамивир использован для лечения ВИЧ-инфицированных детей в период эпидемии гриппа в 2006 и 2007 гг.

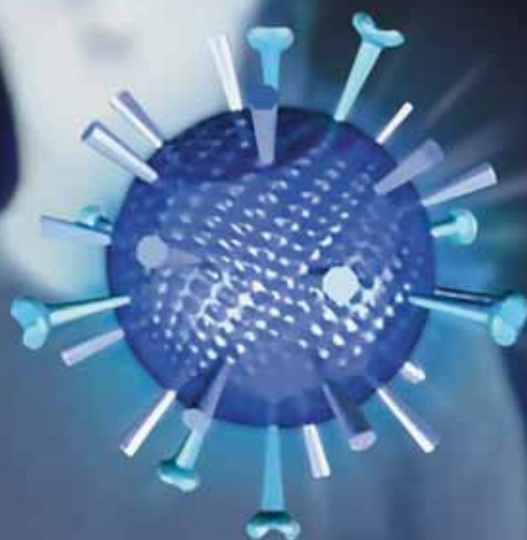
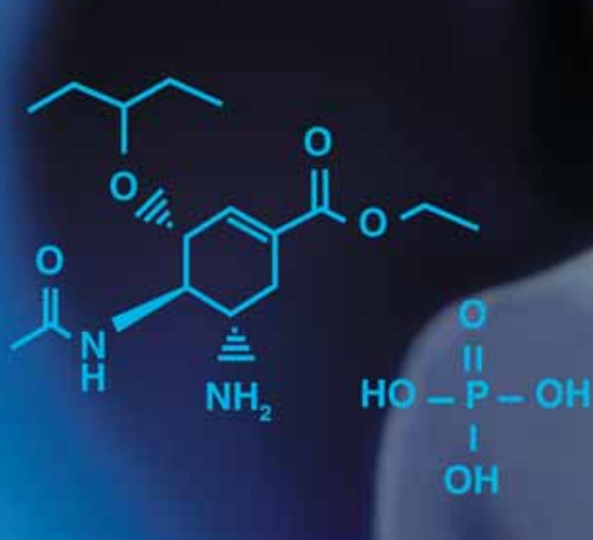
Под наблюдением находились 40 детей (основная группа) в возрасте от 3 до 9 лет (25 больных гриппом АН3N2 и 15 — гриппом В). Эти «отказные» дети постоянно находятся в стационаре и все получают по поводу ВИЧ-инфекции эффективную комбинированную антиретровирусную терапию. Показатели вирусной нагрузки у детей (количество копий РНК вируса на 1 мл плазмы) на момент наблюдения находились ниже уровня определения (< 400). Показатели CD4 Т лимфоцитов к началу заболевания гриппом у 32 детей были на уровне возрастной нормы, у 8 пациентов определялись в пределах II иммунологической категории (CDC, 1994 г.).

В качестве группы сравнения были проанализированы результаты лечения гриппа у 20 детей, получавших только симптоматическую, а при возникновении бактериальных осложнений — и антибактериальную терапию. Критерием включения ребенка в исследование было развитие у него ОРВИ в период эпидемии гриппа с острым началом заболевания, повышением температуры тела выше 38,5°C в течение 1-х суток и быстрым развитием клинической симптоматики за счет как синдрома токсикоза, так и катарального синдрома. Диагноз гриппа у всех детей был подтвержден серологическими исследованиями.

Осельтамивир больным основной группы назначали в виде суспензии для приема внутрь в дозе 2мг/кг 2 раза в сутки в течение 5 дней; лечение препаратом начинали в первые 24 ч от начала заболевания.

Различий в клинических проявлениях гриппа АН3N2 и В у детей за время наблюдений не выявлено. Как видно из табл. 1, у детей основной группы отмечалось более быстрое снижение температуры тела ($p < 0,01$) и уменьшение симптомов интоксикации, проявления катарального синдрома были менее выражены, а длительность его — короче.

*Единственный в мире ингибитор
нейраминидазы для приема внутрь*



Активен против всех клинически значимых штаммов вируса гриппа

- Высокоэффективное лечение гриппа при приеме в первые двое суток
- Рекомендован Всемирной Организацией Здравоохранения для лечения гриппа в случае развития пандемии
- Быстро подавляет распространение вируса в организме:
 - снижает тяжесть симптомов
 - сокращает длительность заболевания
 - уменьшает частоту вторичных осложнений
- Надежный препарат для профилактики гриппа у детей и взрослых

Тамифлю
осельтамивир



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
127051, Москва, Трубная площадь, дом 2
Тел.: + 7 (495) 229-29-99
Факс: + 7 (495) 229-79-99
www.roche.ru

Таблица 1. Влияние осельтамивира на клинические проявления гриппа у ВИЧ-инфицированных детей

Длительность симптоматики	Основная группа (n = 40)	Группа сравнения (n = 20)
Лихорадка, дни	1,2	2,8
Синдром интоксикации, дни	2,1	3,7
Катаральный синдром, дни	3,8	5,2

Небольшое число бактериальных осложнений гриппа не позволяет оценить достоверность выявленных различий (табл. 2). При возникновении осложнений (у 3 и 8 детей основной и контрольной групп соответственно) проводили антибактериальную терапию.

Серьезных побочных явлений и нежелательных эффектов, связанных с приемом осельтамивира, не выявлено. У 5 из 40 детей отмечались преходящие, слабо выраженные реакции со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, реже — диарея. Как правило, они возникали после приема 1-й

Таблица 2. Частота осложнений у ВИЧ-инфицированных детей, больных гриппом

Осложнение	Основная группа, абс. (%)	Группа сравнения, абс. (%)
Средний отит	2 (5,0)	4 (20,0)
Синусит	1 (2,5)	3 (15,0)
Пневмония	—	1 (5,0)

дозы препарата и не потребовали его отмены. В группе сравнения подобные симптомы были отмечены только у 1 ребенка.

Таким образом, осельтамивир является высокоэффективным препаратом в лечении ВИЧ-инфицированных детей, больных гриппом А и В, сокращая продолжительность катарального синдрома и признаков интоксикации. Нежелательные явления, связанные с приемом препарата, были преходящими и не требовали его отмены.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юшук Н.Д., Ахмедов Д.Р., Мартынов Ю.В. и др. Грипп птиц у человека: угроза пандемии. — М., 2007. — С. 22.
2. Синопальников А.И., Белоцерковская Ю.Г. Диагностика, профилактика и лечение гриппа // Клинист. — 2006. — № 1. — С. 23–33.
3. Кладова О.В., Погодина Т.Ф., Учайкин В.Ф. Опыт применения осельтамивира (тамифлю) при гриппе и ОРВИ у детей // Лечащий врач. — 2006. — № 1. — С. 2–3.
4. Whitley R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2001. — V. 20, № 2. — P. 127–133.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины



Эдуард Лаури Тейтем (1909–1975 гг.)

Американский генетик и биохимик Эдуард Лаури Тейтем получил начальное образование в экспериментальной школе Чикагского университета. В течение двух лет он обучался в университете, а затем перешел в университет Висконсина, где в 1931 г. ему была присвоена степень бакалавра, а в 1932 г. — магистра естес-

венных наук. В 1934 г., защитив диссертацию, посвященную особенностям питания и клеточной биохимии бактерий, Тейтем получил степень доктора философии. С 1937 г. Тейтем работал в качестве ассистента-исследователя в отделе биологических наук Станфордского университета, где через 4 года стал ассистентом профессора. Его ранние исследования в Станфорде касались изучения особенностей питания и клеточной биохимии микроорганизмов. Он показал, что для роста *Neurospora crassa* — розовой плесени, образующейся на хлебе, необходим биотин, витамин группы В. Им также были описаны особенности питания плодовой мушки, *Drosophila*, которая обычно используется для генетических исследований, и идентифицирован кинуренин, вещество, влияющее на цвет ее глаз. В начале 1940-х гг. Тейтем сотрудничал с генетиком Джорджем У. Бидлом, профессором Станфорда, для выяснения химических процессов, участвующих в генетических механизмах *Neurospora*. В 1946 г. Тейтем стал профессором микробиологии Йельского университета. Серией экспериментов Эдуард Тейтем показал, что бактериальные клетки, аналогично грибам и высшим организмам, размножаются половым путем. Этот процесс он назвал генетической или половой рекомбинацией.

Генетическая рекомбинация бактерий предполагает временное соединение двух отдельных бактериальных клеток с образованием третьей, названной дочерней, которая приобретает черты каждой родительской клетки. Тейтем разделил половину Нобелевской премии по физиологии и медицине 1958 г. с Джорджем Бидлом «за открытие механизма регулирования генами основных химических процессов». В Рокфеллеровском университете Тейтем посвятил свои усилия подготовке молодых исследователей и административным обязанностям. Он был одним из основателей ежегодника по генетике и в 1957 г. членом редакционного совета журнала «Сайенс» («Science»). Помимо Нобелевской премии, Тейтему была вручена премия Ремзена Американского химического общества (1953). Он был членом нескольких профессиональных организаций, в т.ч. Американского общества биохимиков, Американской ассоциации содействия развитию науки, Американской академии наук и искусств, Гарвеевского общества, Ботанического общества Америки и Американского философского общества, членом совещательных комитетов Национального фонда, Американского комитета Национального исследовательского совета по развитию и Американского онкологического общества.

В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, Л.Д. Ксензова, Т.Б. Сенцова, О.Ф. Лукина, М.С. Седова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные тенденции фармакотерапии аллергического ринита у детей

В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЮТСЯ СОБСТВЕННЫЕ И ЛИТЕРАТУРНЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ БЛОКАТОРА H1-ГИСТАМИНОВОГО РЕЦЕПТОРА ДЕЗЛОРАТАДИНА (ЭРИУС) И ТОПИЧЕСКОГО КОРТИКОСТЕРОИДА МОМЕТАЗОНА (НАЗОНЕКС).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, ЛЕЧЕНИЕ, АНТИГИСТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ.

Контактная информация:

Булгакова Виля Ахтямовна,
кандидат медицинских наук,
докторант аллергологического
отделения Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-14-77
Статья поступила 15.06.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Аллергический ринит (АР) является актуальной проблемой здравоохранения, несмотря на то, что он не относится к тяжелым заболеваниям. Это обусловлено, во-первых, достаточно высокой распространенностью АР среди детей (10–15%), во-вторых — его патогенетической связью с такими болезнями, как острый и хронический риносинусит, аллергический конъюнктивит, аденоидит; в-третьих — тем, что АР является одним из факторов риска развития бронхиальной астмы [1–4]. Симптомы АР, персистирующие в течение длительного времени, являются причиной существенного снижения качества жизни, нарушений сна, проблем в обучении и социальной дезадаптации ребенка [5, 6].

Аллергический ринит (МКБ-10, раздел J30) — хроническое заболевание слизистой оболочки носа, в основе которого лежит аллергическое воспаление, обусловленное воздействием различных аллергенов, сопровождающееся комплексом симптомов в виде ринореи, заложенности носа, чихания и зуда в носовых ходах. Кроме непосредственных симптомов ринита больных могут беспокоить давящая боль и заложенность ушей из-за отека слизистой оболочки носоглотки, глоточной миндалины и нарушения функции слуховых труб; проявления конъюнктивита (гиперемия конъюнктивы, слезотечение, светобоязнь). У детей младших возрастных групп основными проявлениями АР могут быть шумное свистящее носовое дыхание, частое покашливание, а также ночной кашель. При осмотре может обратить на себя внимание внешний вид ребенка: одутловатость и бледность лица с темными кругами под глазами и приоткрытым ртом, сухие и потрескавшиеся губы, воспаленные веки. При наличии постоянного зуда в носу и ринореи больные часто потирают кончик носа ладонью (симптом — «аллергический салют»), у них образуется поперечная складка выше кончика носа, покрас-

V.A. Bulgakova, I.I. Balabolkin, L.D. Ksyonzova,
T.B. Sentsova, O.F. Lukina, M.S. Sedova

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

**Modern trends
in the pharmacotherapy
for allergic rhinitis among
children**

THE ARTICLE ANALYZES OWN AND LITERATURE-BASED DATA ON THE EFFICIENCY OF TREATMENT FOR ALLERGIC RHINITIS AMONG CHILDREN ASSISTED BY THE BLOCKER OF H1-HISTAMINE DEZLORATADINE (AERIUS) AND TOPICAL CORTICOSTEROID MOMETAZONE (NAZONEX) RECEPTOR.

KEY WORDS: CHILDREN, ALLERGIC RHINITIS, TREATMENT, ANTIHISTAMINES, TOPICAL GLUCOCORTICOSTEROIDS.

нение и мацерация кожи кончика носа и над верхней губой. Дети, страдающие АР, нередко бывают возбужденными, раздражительными, их часто беспокоит головная боль и слабость [2, 3]. У значительной части детей АР является причиной нарушения концентрации внимания, снижения работоспособности и школьной успеваемости [6].

В последние годы опубликованы результаты многочисленных исследований по изучению патогенеза АР и эффективности различных методов его лечения с позиций доказательной медицины. Это способствовало созданию экспертами рекомендательных документов: Международного консенсуса по лечению АР (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000 г.) и программы «ARIA» (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma), опубликованной Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 2001 и в 2007 гг. [7, 8].

Российские национальные программы (общая и педиатрическая) подразделяют АР в зависимости от особенностей течения и обострений, связанных со временем года, на сезонный и круглогодичный. Первый обусловлен воздействием пылевых, реже грибковых аллергенов, клинические симптомы заболевания рецидивируют из года в год в одно и то же время и имеют четкую связь с периодом цветения/пыления определенных видов растений. Круглогодичный АР характеризуется персистирующей клинической симптоматикой, для него не свойственна четкая сезонность обострений. Развитие круглогодичного АР связано с сенсибилизацией к клещам домашней пыли, аллергенам домашних животных, пера и пуха подушек, тараканов, мышей, крыс, некоторых видов плесневых грибов; такое деление соответствует и природно-климатическим условиям России [9, 10].

Учитывая, что круглогодичный АР может иметь волнообразное течение и сопровождаться сезонными вспышками, а сезонный АР не всегда ограничен временными рамками, современная классификация «ARIA» (ВОЗ, 2001, 2007) предлагает выделять интермиттирующую и персистирующую формы заболевания, не отрицая ее сезонной разновидности, когда имеется сенсибилизация только к пыльце растений [9].

Патогенетическую основу АР составляют IgE-опосредуемые аллергические реакции, развитие которых приводит к формированию аллергического воспаления [1, 2, 11]. Исследования продемонстрировали наличие эозинофильного воспаления слизистой оболочки дыхательных путей и повышенную экспрессию эндотелиальных и эпителиальных молекул адгезии, а также хемокинов и цитокинов. Выброс провоспалительных медиаторов приводит к развитию как симптомов воспаления, так и неспецифической гиперреактивности слизистой оболочки полости носа. Гистамин — главный медиатор, продуцируемый тучными клетками при сезонном и круглогодичном воздействии аллергена, однако проявлению клинических симптомов могут способствовать и другие медиаторы — такие, как лейкотриены, простагландины и кинины, а также нейропептиды, высвобождающиеся в окончаниях холинергических нейронов.

Слизистая оболочка полости носа является областью, которая подвергается воздействию самых разнообраз-

ных инородных частиц. Благодаря действию мукоцилиарной системы слизистой полости носа их удаление из полости носа происходит в течение короткого времени (примерно 20 мин). Однако молекулы аллергенов чрезвычайно быстро вызывают аллергическую реакцию, вследствие чего уже через несколько минут после их воздействия на слизистую возникают чихание, зуд в полости носа и ринорея. Более того, при АР происходит поражение мерцательного эпителия, активность ресничек снижается более чем в 1,5 раза по сравнению с таковой у здоровых людей [1, 11, 12].

Существенную роль в возникновении АР играют наследственная предрасположенность к аллергическим реакциям и заболеваниям, а также экспозиция экзогенных аллергенов. К факторам риска АР можно отнести курение матери во время беременности, пассивное курение ребенка, проживание в экологически неблагоприятных регионах [2–4].

Диагноз АР у детей основывается на учете данных анамнеза, физикального исследования, результатов аллергологического обследования. Жалобы на затрудненное носовое дыхание, зуд в носу, чихание, появление обильного водянистого или слизистого отделяемого из носа дают основание заподозрить АР у ребенка. Наличие у родственников и у самого ребенка аллергических реакций и болезней повышает вероятность правильности диагноза. При риноскопическом исследовании у детей с АР выявляют отек и цианоз слизистой оболочки носовых раковин, иногда с мраморным рисунком. Положительные результаты кожного тестирования с набором стандартных аллергенов, высокий уровень общих и специфических иммуноглобулинов класса Е в сыворотке крови и секрете носовых ходов, повышенное количество эозинофилов в крови и носовом секрете подтверждают диагноз АР [1, 11].

АР следует дифференцировать с другими заболеваниями и пороками развития. При хроническом инфекционном рините также имеет место затрудненное носовое дыхание, однако выделения из носа слизисто-гнойные, с зеленоватым оттенком. Хроническое затрудненное дыхание через одну половину носа может быть следствием наличия инородного тела, опухоли, структурных дефектов, и риноскопическое исследование позволяет в таких случаях выявить основную природу заболевания. Сходную с АР симптоматику имеет сравнительно редко обнаруживаемый у детей вазомоторный ринит, при котором в отличие от АР имеют место нормальный уровень общего IgE в сыворотке крови и отрицательные результаты кожного тестирования с аллергенами. Гранулематоз Вегенера, муковисцидоз, туберкулез, иммунодефицитные заболевания в дебюте также могут протекать под «маской» ринита [10]. Причиной затрудненного носового дыхания могут быть аденоидные разрастания, искривления носовой перегородки [12]. Все случаи торпидно текущего ринита, резистентного к традиционным методам терапии, требуют тщательного клинического (с обязательной консультацией оториноларинголога), лабораторного и инструментального обследования.

Современная терапия АР является патогенетической, она направлена на устранение развившегося аллергического воспаления в слизистой оболочке полости носа

и на предупреждение его возникновения. Лечение АР определяется его конкретными клиническими формами и вариантами течения, поэтому до начала терапии необходимо уточнить эпизодичность появления симптомов, а также форму заболевания (легкая, среднетяжелая или тяжелая), характеристики которых представлены в программе ARIA (ВОЗ, 2001, 2007).

♦ *Легкая форма* — имеются лишь незначительные клинические признаки болезни, не нарушающие дневную активность и/или сон. Пациент осознает наличие проявлений заболевания, но, если нужно, может обойтись и без лечения.

♦ *Среднетяжелая форма* — симптомы ринита нарушают сон, препятствуют работе, учебе, занятиям спортом. Качество жизни существенно ухудшается.

♦ *Тяжелая форма* — симптомы настолько выражены, что пациент не может нормально работать, учиться, заниматься спортом или досугом в течение дня и спать ночью, если не получает лечения.

♦ Термин «эпизодический» или «интермиттирующий» означает, что проявления АР беспокоят больного менее 4 дней в неделю или менее 4 нед в году.

♦ Термин «частое (персистирующее) наличие симптомов» означает, что пациент отмечает проявление симптомов заболевания более 4 дней в неделю или более 4 нед в году.

Основными принципами лечения АР, которые отвечают медицинским стандартам, являются элиминация или уменьшение контакта с причинными и провоцирующими факторами, аллергенспецифическая иммунотерапия, рациональная фармакотерапия [1, 9, 10, 12]. Важную роль играют также образовательные программы для родителей и детей [10].

Проведение аллергенспецифической иммунотерапии (специфической десенсибилизации) показано больным с доказанным IgE-опосредованным механизмом болезни. Уменьшению симптомов АР и предотвращению аллергической астмы способствует иммунотерапия аллергенами пыльцы растений, *Dermatophagoides pteronyssinus*, спор плесневых грибов [1]. Наиболее эффективно проведение аллергенспецифической иммунотерапии на ранних стадиях болезни, повторные курсы в течение 3–4 лет могут обеспечить длительную ремиссию АР [2, 5]. В современной аллергенспецифической иммунотерапии используются как стандартные аллергены, так и алергоиды, конъюгаты аллергенов с высокомолекулярными носителями. Важно иметь в виду, что в отдельных случаях парентеральная аллергенспецифическая иммунотерапия сопровождается возникновением системных аллергических реакций, которые снимаются адекватной противоаллергической терапией. Сублингвальная аллергенспецифическая иммунотерапия в редких случаях может сопровождаться периоральным зудом и желудочно-кишечными проявлениями в виде нарушения стула [13].

Уменьшение содержания аллергенов в окружающей среде может способствовать снижению степени тяжести течения АР и сокращению количества используемых лекарственных средств. Однако в большинстве случаев полное устранение контакта с аллергенами невозможно по многим практическим или экономическим причинам. Поэтому достижение эффективного контроля болезни, в

основном, невозможно без проведения адекватной фармакотерапии [2, 3, 6, 12].

Фармакотерапия АР в соответствии с национальными и международными рекомендациями основана на ступенчатом подходе и строится в зависимости от систематичности появления симптомов и степени тяжести заболевания [8–10]. Данный подход позволяет назначить рациональную терапию, предусматривающую использование различных фармакологических препаратов системного и/или местного действия, ингибирующих эффекты основного медиатора аллергии — гистамина, высвобождаемого тучными клетками под воздействием аллергенов, а также тормозящих развитие воспалительного процесса в слизистой оболочке в целом, с учетом тяжести заболевания и выраженности назальных симптомов.

При легкой форме сезонного (интермиттирующего) ринита бывает достаточно назначить повторные курсы пероральных антигистаминных средств. Другой вариант лечения — использование топических антигистаминных препаратов (АГП). Однако, следует учитывать, что топические антигистаминные препараты обладают высокой биодоступностью и спектром побочных эффектов, характерных для АГП 1-го поколения (седация и др.)

При среднетяжелой и тяжелой формах АР лечение следует начинать с системных антигистаминных средств. При недостаточном эффекте в комплекс лечения включают топические (интраназальные) глюкокортикостероиды (ГКС). Целесообразность комбинированной терапии (АГП 2-го поколения + интраназальные ГКС) обусловлена частой ассоциацией АР с бронхиальной астмой и др. аллергическими заболеваниями (например, аллергическим конъюнктивитом, риносинуситом). В одном из исследований показано, что регулярный прием АГП 2-го поколения дезлоратадина обеспечивал лучший контроль бронхиальных симптомов и повышенной реактивности бронхов у детей с АР [14]. Кроме того, комбинированная терапия может обеспечивать высокую эффективность лечения при использовании более низких доз каждого из компонентов (в частности, интраназального стероида) [15].

При легком клиническом течении персистирующего АР вариантами терапии являются также пероральные или топические АГП, либо кромоны или (в случае их неэффективности) топические ГКС. При среднетяжелой и тяжелой формах заболевания предпочтительна комбинированная терапия топическими ГКС и АГП 2-го поколения.

Необходимо отметить, что большинство АГП 2-го поколения оказывают комплексное воздействие на все проявления АР: уменьшают выраженность гиперсекреции и отека слизистой оболочки носа, глаз, носоглотки. При этом длительное лечение этими препаратами более эффективно, чем лечение по «потребности». В связи с сохранением минимального персистирующего воспаления в слизистой оболочке полости носа больных АР, прекращение приема АГП сразу после исчезновения симптомов аллергии может привести к обострению симптомов заболевания. Для обеспечения более стойкого противовоспалительного эффекта прием АГП 2-го поколения следует продолжать еще в течение 2–4 недель после исчезновения симптомов заболевания.

АГП 2-го поколения (дезлоратадин, цетиризин, лоратадин, акривастин, фексофенадин) являются препаратами первой линии для лечения АР независимо от его этиологии, течения и степени тяжести. По сравнению с препаратами предыдущего поколения они имеют следующие преимущества:

- высокое сродство к H1-гистаминовым рецепторам;
- быстрое начало действия;
- достаточная его продолжительность (до 24 ч);
- возможность однократного приема в сутки;
- отсутствие блокады других типов рецепторов, с чем связаны побочные эффекты препаратов 1-го поколения;
- непроходимость через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах (дезлоратадин, лоратадин, фексофенадин);
- отсутствие седативного действия (дезлоратадин, фексофенадин), связи абсорбции препарата с приемом пищи (дезлоратадин) и тахифилаксии [14].

Среди современных АГП наибольший интерес вызывают лекарственные средства, оказывающие, помимо блокады H1-гистаминовых рецепторов, противоаллергическое и противовоспалительное действие. К противоаллергическим средствам такого разностороннего действия относится дезлоратадин (Эриус) — активный метаболит лоратадина (Кларитина). Он является неконкурентным блокатором H1-рецепторов и по антигистаминной активности существенно (в 10–50 раз) превосходит лоратадин, терфенадин, фексофенадин и др. [9, 10, 16]. Дезлоратадин в терапевтических концентрациях ингибирует выработку и высвобождение медиаторов воспаления и аллергии, в частности, интерлейкинов (ИЛ) 4, 6, 8, 13; простагландина D2 и лейкотриена C4, факторов хемотаксиса эозинофилов, супероксида аниона. Кроме того, дезлоратадин ингибирует и экспрессию молекул адгезии [17]. Выраженный противовоспалительный эффект дезлоратадина связан и с его способностью блокировать ядерный фактор транскрипции (NF- κ B), что ведет к значительному снижению секреции таких провоспалительных медиаторов, как ИЛ 3, 6, 8, фактора некроза опухоли (ФНО) α , колониестимулирующих факторов (GM-CSF и др.) [18]. Клинически данный эффект препарата проявляется, например, при АР в противоотечном действии на слизистую оболочку полости носа и значительном уменьшении заложенности носа [19]. Дезлоратадин не проникает через гематоэнцефалический барьер, не оказывает седативного действия, не влияет на память, внимание, координацию движений и способность к обучению, не вызывает удлинение интервала QT и не влияет на другие параметры сердечной проводимости, даже при приеме в дозе, превышающей рекомендуемую в 9 раз, а также при сочетании с макролидами [20]. Препарат не оказывает значимых побочных эффектов со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), и его можно применять независимо от приема пищи в любое удобное для пациента время. Прием пищи и напитков, а также антацидных средств (Маалокс) не влияет на фармакологические параметры дезлоратадина. После перорального приема дезлоратадин быстро всасывается и определяется в плазме уже через 28 мин, что совпадает с началом его действия. Терапевтический эффект при различных аллергических симпто-

мах сохраняется на протяжении 24 ч благодаря длительному периоду полувыведения (в среднем 27 ч). Это определяет возможность однократного приема препарата в сутки [17]. Дезлоратадин может применяться у детей в возрасте 1 года и старше в виде сиропа (в 5 мл — 2,5 мг дезлоратадина), взрослым и детям с 12 лет его назначают в виде таблеток — по 5 мг (1 таблетка), или сиропа (10 мл) 1 раз в сутки.

Ниже представлен собственный опыт применения дезлоратадина (Эриус, Шеринг Плау, США) у 27 детей с АР в возрасте от 6 до 15 лет в период обострения болезни (18 пациентов — с круглогодичной и 9 — с сезонной формой заболевания). У 21 (77,8%) ребенка диагностирована сопутствующая бронхиальная астма. Причиной круглогодичного АР были аэроаллергены жилищ, сезонного — пыльца деревьев и трав. Длительность заболевания составляла от 2 до 8 лет. Продолжительность курса лечения дезлоратадином составила 14–28 дней. Эффективность лечения оценивали на основании динамики симптомов ринита (ринорея, чихание, зуд в носу, заложенность носа), риноскопического исследования, данных риноманометрии. Для оценки тяжести симптомов ринита использовалась балльная система: 0 баллов — отсутствие симптомов, 1 балл — слабо выраженные, 2 балла — умеренно выраженные, 3 балла — сильно выраженные клинические симптомы АР. Под влиянием дезлоратадина к концу курса лечения была отмечена регрессия симптоматики заболевания. В частности, общая выраженность симптомов заболевания уменьшилась с 4,8 до 1,1 балла; затруднение носового дыхания — с 2,6 до 0,7 баллов; количество отделяемого из носа — с 1,9 до 0,4 баллов; зуд и чихание — с 0,7 до 0 баллов. Отличный эффект установлен у 8 (30%), хороший — у 12 (44%), удовлетворительный — у 3 (11%) детей, отсутствие эффекта от лечения констатировано у 4 (15%) больных. Более половины пациентов (14 детей) отметили повышение работоспособности, успеваемости и нормализацию сна к окончанию курса лечения.

По результатам риноскопии оценивали выраженность таких симптомов, как отек и цианоз слизистой оболочки носа, а также количество отделяемого из носа. После курса лечения дезлоратадином было зарегистрировано достоверное снижение выраженности симптомов ринита с 5,7 до 1,4 баллов, отек и цианоз уменьшились с 2,5 до 0,5 баллов, отделяемое из носа — с 1 до 0,4 баллов. По данным риноскопии, положительный терапевтический эффект (уменьшение отека, цианоза слизистой оболочки носа) под влиянием дезлоратадина был отмечен у всех детей. При этом отличный эффект (полное исчезновение указанных симптомов) — у 43%, хороший (выраженное уменьшение симптомов воспаления слизистой оболочки носа) — у 50%, удовлетворительный (небольшое уменьшение выраженности симптомов) — у 7% детей. Выявлено достоверное увеличение по окончании лечения суммарного потока воздуха через нос с 61 до 99% ($p < 0,01$) от должного значения. Побочные эффекты препарата не отмечались.

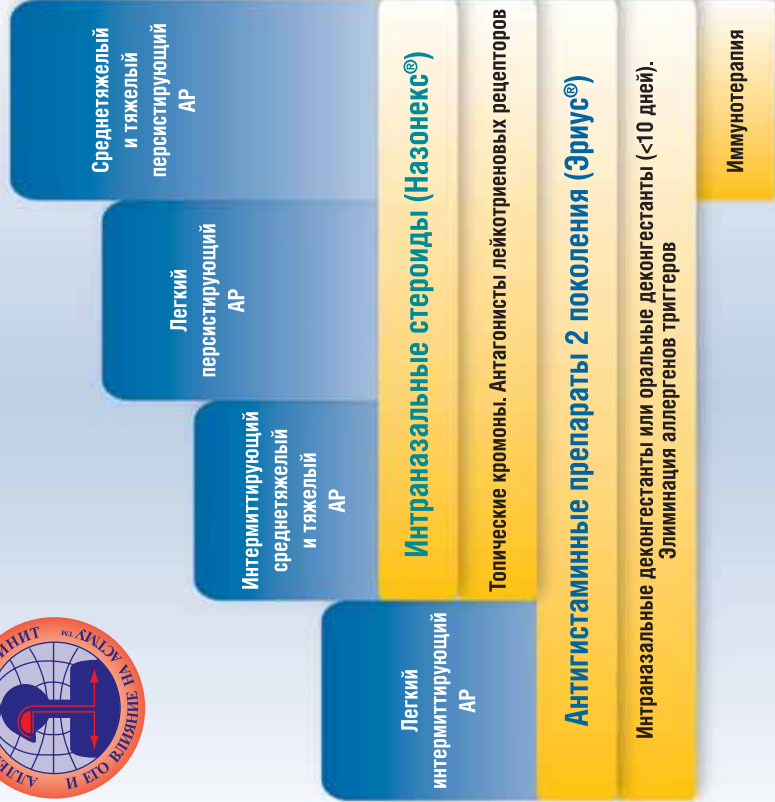
Персистирующая симптоматика круглогодичного АР часто обусловлена сочетанием аллергического и инфекционного воспаления слизистой оболочки полости носа [12]. Присоединение респираторно-вирусной инфекции

ЭРИУС®
Дезлоратадин

Эриус® не обладает седативным эффектом, не влияет на внимание, память, координацию движений и способность к обучению^{2,3}

**1 раз в сутки взрослым
и детям с 12 месяцев**

**Эриус® значительно улучшает
качество жизни⁴**



- Аллергический ринит (АР) – системное atopическое заболевание. Значительная часть пациентов с АР имеет повышенную реактивность бронхов или бронхиальную астму.
- Регулярное применение дезлоратадина может обеспечивать у таких пациентов лучший контроль симптомов астмы и повышенной реактивности бронхов¹⁰.
- Комбинированная терапия (интраназальные стероиды + антигистаминные препараты) может способствовать достижению эффекта при использовании более низких доз стероидов.¹¹

Полную информацию о дозировании, показаниях, противопоказаниях, побочных эффектах препаратов Эрвус и Лазонекс см. в инструкции по мед. применению. Информация предназначена для мед. работников, не для пациентов.

1 Grob J.J., Ottomeyer J.P., Stalder J.F., Brassac I., Dreyfus I. Poster presented at: EAACI Congress, June 12-16, 2004; Amsterdam, Netherlands. 2 Agrawal DK. Pharmacology and clinical efficacy of desloratadine as an anti-allergic and anti-inflammatory drug. *Exp. Opin Invest Drugs*. 2001; 10:547-560. 3 Berger WE, Schenkel EJ, Mansfield LE. Safety and efficacy of desloratadine 5 mg/d in asthmatic patients with seasonal allergic rhinitis and nasal congestion. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2002; 89:485-491. 4 Saint-Martin, Aubier M., Pradaller A. Desloratadine improves quality of life questionnaire scores in patients with seasonal allergic rhinitis. *Abstract presented at: EAACI Congress*. June 7-11, 2003; Paris, France. 5 R.B. Berkowitz et al. Mometasone furoate nasal spray is rapidly effective in the treatment of seasonal allergic rhinitis: an outdoor (park) taste exposure setting. *Allergy and Asthma proc*. 1999; vol. 20 (3): 167-172. 6 W. R. Lumry. A review of the preclinical and clinical data of newer intranasal steroids used in the treatment of allergic rhinitis. *J. Allergy Clin Immunol*. 1999; vol.104 (4): 150-158. 7 PDR Electronic Library (TM) Thomson Micromedex. <http://www.thomsonhc.com>. 8 Van Duren C., Melzer E.O., Bachert C., Bousquet J., Fokkens W. Nasal allergies and beyond: a clinical review of the pharmacology, efficacy and safety of mometasone furoate. *J. Allergy*. 2005; 60 (suppl. 40): s-197. 9 Shenkel E., La Force C., Gates D. Mometasone furoate nasal spray is effective in treating the ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Allergy Clin Immunol Int - J World Allergy Org*. 2007; 19: 50-53. 10 Dizdaz E.A., et al. The effect of regular versus on demand desloratadine treatment in children with allergic rhinitis. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol*. Vol. 71, No. 6, June 2007; p. 843-849. 11 Galant SP., Wilkinsom R. Clinical prescribing of allergic rhinitis medication in the preschool and young subjects. What are the options? *BiDrugs*. Vol. 15, No. 7, Jan. 2001; p. 453-463.



Шеринг-Плау

Шеринг-Плау Централ Ист АГ. 119049, Россия, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2. Тел.: (495) 916-71-00 Факс: (495) 916-70-94

SP-PR-AER-NAS-82-12-07

часто провоцирует обострение аллергической патологии, развивающееся по IgE-опосредованному механизму. В связи с этим, применение современных АГП может быть эффективным как в целях профилактики обострения аллергии, так и для уменьшения аллергического воспаления, вызванного респираторной инфекцией.

Нами изучена клинико-иммунологическая эффективность дезлоратадина при острой респираторной инфекции у 15 детей с atopической бронхиальной астмой и АР. Контрольную группу составили 15 здоровых детей. У всех детей с АР исходно определялся высокий уровень общего IgE, эотоксина, E-селектина, ICAM-1 и RANTES, что свидетельствовало о выраженности аллергического воспаления. Через 2 нед уровень ICAM-1, эотаксина и E-селектина в сыворотке крови детей, принимавших дезлоратадин, стал значительно ниже исходного значения ($p < 0,05$), приблизившись к показателю, отмеченному у здоровых детей. Содержание RANTES и общего IgE имело тенденцию к снижению (см. табл.). С первых дней терапии отмечалось уменьшение отека слизистой оболочки носа и ринореи, в 1,5 раза реже возникали симптомы астмы ($p < 0,05$). Таким образом, дезлоратадин позволяет эффективно контролировать заложенность носа и другие симптомы АР, благодаря тройному механизму действия. Дезлоратадин может быть препаратом первого выбора среди АГП 2-го поколения для лечения АР с позиции наилучшего сочетания эффективности и безопасности.

Интраназальные топические ГКС используются в качестве базовой фармакотерапии при среднетяжелом и тяжелом АР. Обладая выраженной противовоспалительной активностью, они снижают воспалительную клеточную инфильтрацию слизистой оболочки дыхательных путей (особенно тучными клетками и эозинофилами), уменьшают гиперреактивность слизистой, проницаемость сосудов и тормозят выделение провоспалительных медиаторов из тучных клеток [9, 10]. Применение при АР топических ГКС, таких как мометазон, флутиказон, позволяет купировать симптомы АР (заложенность носа, чихание, зуд в носу и ринорею), восстановить назальную проходимость вследствие обратного развития воспалительного процесса в слизистой оболочке носа и добиться клинической ремиссии болезни. Лечение топическими ГКС проводится до полного устранения симптомов АР и восстановления назальной проходимости.

Известно, что сила связывания ГКС с соответствующим рецептором является критерием эффективности лекар-

ства на молекулярном уровне. В этом аспекте наибольшая сила связывания с ГКС-рецептором характерна для мометазона фуроата, являющегося вместе с этим и одним из наиболее мощных ГКС. Кроме того, мометазона фуроат (Назонекс) обладает наиболее высокой липофильностью в группе современных интраназальных ГКС, что обеспечивает его высокую местную противовоспалительную активность. В различных исследованиях было показано, что при среднетяжелом и тяжелом АР мометазона фуроат значительно уменьшал суммарный индекс назальных симптомов. Пациенты, получавшие мометазона фуроат в течение 12 недель отмечали значительное уменьшение всех назальных симптомов, и, в первую очередь, заложенности носа, в сравнении с пациентами, которые получали плацебо. Различия между мометазона фуроатом и плацебо были статистически значимыми во все временные точки наблюдения ($p < 0,01$).

Мометазона фуроат начинает действовать уже в первые 5 ч после приема 1-й дозы, отчетливый клинический эффект наблюдается в первые сутки лечения, а максимальный эффект обычно наблюдается через 7–14 дней. Системные эффекты интраназальных ГКС определяются уровнем их системной биодоступности. И здесь необходимо отметить, что мометазона фуроат имеет наиболее низкую системную биодоступность ($\leq 0,1\%$).

Данные рандомизированного, двойного-слепого, плацебоконтролируемого исследования продемонстрировали отсутствие влияния длительного применения (в течение 12 мес) мометазона фуроата на рост детей в возрасте 3–9 лет [21]. При лечении этим препаратом не было отмечено признаков подавления функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Все это подтверждает высокий уровень системной безопасности данного препарата. Отсутствие развития атрофии слизистой полости носа и улучшение функции цилиарного эпителия на фоне длительной терапии мометазоном свидетельствует и о его высокой местной безопасности. Нами была оценена клиническая эффективность монотерапии мометазона фуроатом (Назонекс, Шеринг Плау, США) у детей с АР в возрасте от 7 до 14 лет с длительностью заболевания от 2 до 12 лет. Под наблюдением находилось 35 детей с АР: 25 человек — с круглогодичной и 10 — с сезонной формой заболевания. У 20 детей причиной АР были бытовые аллергены (домашняя пыль и клещи домашней пыли — *D. pteronyssinus* и *D. farinae*), у 8 — пыльца (деревьев и злаковых трав), у 7 — сочетание бытовых аллергенов и пыльцевой сенсибилизация

Таблица. Изменение концентрации общего IgE, E-селектина, ICAM-1, RANTES и эотоксина в сыворотке крови детей с аллергическим ринитом в результате терапии дезлоратадином

Показатели	До лечения	После лечения	Здоровые дети
IgE, МЕ/мл	491 ± 115	421 ± 106	< 150
E-селектин, нг/мл	139 ± 9	106 ± 8*	64 ± 1
ICAM-I, нг/мл	5,5 ± 0,6	4,0 ± 0,4*	2,3 ± 0,8
RANTES, пкг/мл	1446 ± 96	1299 ± 92	1195 ± 94
Эотоксин, пкг/мл	73 ± 19	35 ± 14*	18 ± 1

Примечание:

* — достоверное ($p < 0,05$) различие при сравнении с показателем, зарегистрированным до лечения (анализ проводился с помощью t-теста Стьюдента для зависимых переменных).

ции. Продолжительность лечения мометазоном составляла от 7 до 21 дня. Детям до 12 лет препарат назначали по 1 инстилляцией (50 мкг) в каждый носовой ход 1 раз в день (суммарная суточная доза 100 мкг), старше 12 лет — по 2 инстилляцией (по 50 мкг мометазона) в каждый носовой ход 1 раз в день (суммарная суточная доза 200 мкг). По достижении эффекта дозу препарата снижали до 1 инстилляцией в каждый носовой ход 1 раз в день. Под влиянием монотерапии мометазоном отмечалось улучшение состояния пациентов (уменьшение выраженности симптомов с 6 до 1,5 баллов). Положительный эффект достигнут у 94% больных (отличный — у 40%, хороший — у 31%, удовлетворительный — у 23%); эффект отсутствовал — у 6% пациентов. Заложенность носа, отмечавшаяся у всех детей до начала терапии, после лечения исчезла у 42% пациентов. Ринорея, исходно отмечавшаяся у 97% больных, к концу лечения регистрировалась лишь у 30% детей. Зуд в носу, исходно наблюдавшийся у половины детей, к концу лечения сохранился только у 12% пациентов, чихание — у 3% пациентов. Если сравнить эффективность мометазона при круглогодичном и сезонном АР, то можно отметить, что максимальная эффективность препарата наблюдается при сезонной форме заболевания. При этом, у 90% больных отмечается отличный и хороший результат лечения. При круглогодичном аллергическом рините положительный эффект достигнут у 92% детей. Улучшение проходимости носовых путей под влиянием мометазона было более выражено при сезонном АР: заложенность исчезла у 60% больных, в то время как при круглогодичном рините — в 34% случаев. Количество отделяемого из носа

при применении мометазона уменьшалось у ~70% больных с круглогодичным и сезонным АР. Чихание и зуд в носу мометазон купировал достаточно эффективно как при круглогодичном, так и при сезонном АР. После курса лечения мометазоном отмечено достоверное уменьшение выраженности симптомов ринита с 6 до 1,23 баллов. При риноманометрии выявлено достоверное увеличение суммарного потока воздуха через нос с 47 до 78% ($p < 0,001$). У всех детей с положительным эффектом при проведении терапии мометазоном наряду с исчезновением симптомов ринита наблюдалось улучшение сна, уменьшение головной боли, повышение работоспособности и школьной успеваемости.

Таким образом, АР является актуальной проблемой в детском возрасте вследствие роста заболеваемости, снижения качества жизни пациентов, потенциальной возможности трансформации АР в бронхиальную астму. В комплексе лечебных мероприятий важное место занимают ориентация пациентов на необходимость проведения патогенетически обоснованного лечения. Исходя из собственного опыта применения и данных международных исследований, с точки зрения сочетания высокой эффективности и высокой безопасности, оптимальными препаратами для лечения АР в рамках комбинированной терапии представляются дезлоратадин и мометазона фуруат. Благодаря своим клинико-фармакологическим свойствам, комбинация дезлоратадина и мометазона фуруата уменьшает негативное влияние провоспалительных медиаторов на симптомы АР, сон и, как следствие, на дневную активность и качество жизни в целом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детская аллергология / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина. — М.: Гэотар-Медиа, 2006. — С. 687.
2. Балаболкин И.И. Аллергические риниты у детей // Аллергология. — 2000. — № 3. — С. 34–38.
3. Ревякина В.А. Современный взгляд на проблему аллергических ринитов у детей // Лечащий врач. — 2001. — № 3. — С. 22–27.
4. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Торшхоева Р.М., Эфендиева К.Н. и др. Аллергический ринит // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 2–3. — С. 119–123.
5. Лусс Л.В. Аллергический ринит: проблемы, диагностика, терапия // Лечащий врач. — 2002. — № 4. — С. 24–28.
6. Намазова Л.С., Томилова А.Ю., Кузенкова Л.М. и др. Коррекция нарушений когнитивной сферы у детей с аллергическим ринитом // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 123–127.
7. Международный консенсус в лечении аллергического ринита (версия Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии, 2000) // Рос. ринология. — 2000. — № 3. — С. 5–25.
8. Аллергический ринит и его влияние на бронхиальную астму (ARIA) // Аллергология. — 2001. — № 3. — С. 45–56.
9. Клинические рекомендации по диагностике и лечению аллергического ринита: Пособие для врачей / Под ред. А.С. Лопатина. — СПб.: РИА-АМИ, 2004. — С. 48.
10. Аллергический ринит у детей. Научно-практическая программа Союза педиатров России. Пособие для врачей / Под ред. А.А. Баранова. — М., 2002. — С. 80.
11. Клиническая иммунология и аллергология / Под ред. Г. Лолора-младшего, Т. Фишера и Д. Адельмана. Пер. с англ. — 2-е изд. — М.: Практика, 2000. — С. 806.
12. Гаращенко Т.И. Современная терапия аллергических ринитов у детей // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 5. — С. 273–278.
13. Балаболкин И.И., Корюкина И.П., Ксензова Л.Д. Поллинозы у детей. — М.: Медицинская книга, 2004. — С. 160.
14. Dizdar E.A., Sekerel B.E., Keskin O. et al. The effect of regular versus on-demand desloratadine treatment in children with allergic rhinitis // Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. — 2007. — V. 71, № 6. — P. 843–849.
15. Galant S.P., Wilkinson R. Clinical prescribing of allergic rhinitis medication in the preschool and young subjects. What are the options? // BioDrugs. — 2001. — V. 15, № 7. P. 453–463.
16. Гуцин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М.: Фармус Принт, 1998. — С. 322.
17. Коростовцев Д.С. Дезлоратадин (Эриус) — новый неседативный антигистаминный препарат (высокоселективный антагонист H1-рецепторов) // Аллергология. — 2002. — № 1. — С. 44–50.
18. Wu R.L., Anthes J.C., Kreutner W. et al. Desloratadine inhibits constitutive and histamine-stimulated nuclear factor-kappaB activity consistent with inverse agonism at the histamine H1 Receptor // Int. Arch. Allergy. Immunol. — 2004. — V. 135, № 4. — P. 313–318.
19. Горячкина Л.А., Демборинская А.С., Борзова Е.Ю. Клиническая эффективность и безопасность дезлоратадина в лечении сезонного аллергического ринита // Аллергология. — 2003. — № 2. — С. 3–6.
20. Гуцин И.С. Потенциал противоаллергической активности и клинической эффективности H1-антагонистов // Аллергология. — 2003. — № 1. — С. 37–44.
21. Schenkel E.J., Skoner D.P., Bronsky E.A. et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray // Pediatrics. — 2000. — V. 105, № 2. — P. 22.

Л.А. Никулин, Л.М. Кравченко, Е.П. Апалькова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Пребиотическое действие лактулозы у детей первого года жизни

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНА СОВРЕМЕННАЯ ТОЧКА ЗРЕНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛАКТУЛОЗЫ (НОРМАЗЕ) — ПРЕПАРАТА С ПРЕБИОТИЧЕСКИМ ДЕЙСТВИЕМ, У ДЕТЕЙ НАХОДЯЩИХСЯ НА ИСКУССТВЕННОМ ВСКАРМЛИВАНИИ. ПОКАЗАНО, ЧТО ЛАКТУЛОЗА УЛУЧШАЕТ СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА И СПОСОБСТВУЕТ КУПИРОВАНИЮ СИМПТОМОВ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ ПИЩЕВАРЕНИЯ. ПРЕПАРАТ РЕКОМЕНДОВАН АВТОРАМИ КАК ПРЕБИОТИК ДЛЯ НОВОРОЖДЕННЫХ, ЛИШЕННЫХ МАТЕРИНСКОГО МОЛОКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, МИКРОБИОЦЕНОЗ, ЛАКТУЛОЗА, ПРЕБИОТИК.

Контактная информация:

Никулин Леонид Александрович,
доктор медицинских наук, профессор,
проректор Кубанского государственного
медицинского университета
Адрес: 350063, Краснодар,
ул. Седина, д. 4,
тел. (8612) 52-75-24
Статья поступила 11.07.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

92

Микрофлора кишечника выполняет многочисленные жизненно важные функции в организме человека. У здоровых детей в кишечнике насчитывается более 500 видов микроорганизмов; распределение их по ходу желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) имеет определенные закономерности и тесно коррелирует с состоянием пищеварительной системы. Нормальное функционирование микрофлоры возможно только при оптимальном физиологическом состоянии организма, и в первую очередь — при нормальном питании.

Пребиотиками называют частично или полностью неперевариваемые компоненты пищи, которые избирательно стимулируют рост и/или метаболизм одной или нескольких групп микроорганизмов, обитающих в толстой кишке, обеспечивая нормальный состав кишечной микрофлоры. Пребиотическими свойствами обладают многие неперевариваемые углеводы, из которых наиболее изученными являются олигосахариды, лактулоза и инулин.

Олигосахариды — важнейшие полимеры глюкозы и других моносахаров, в женском молоке они составляют от 12 до 14% всех углеводов и представлены преимущественно галактоолигосахаридами. Они оказывают пребиотический эффект, обеспечивая рост бифидобактерий в кишечнике ребенка. В свою очередь, бифидодоминантный состав кишечной микрофлоры у детей, находящихся на грудном вскармливании, положительно влияет, прежде всего, на иммуномодулирующую функцию. Известно, что ребенок, находящийся на естественном вскармливании, реже подвержен инфекционным заболеваниям и обладает высокой резистентностью к кишечным инфекциям [1, 2].

Другим представителем неперевариваемых углеводов является лактулоза — дисахарид, синтезированный из лактозы. Впервые лактулоза стала известна как лекарственный препарат, а не как пребиотик. Раньше всего пребиотики были внедрены в Японии: здесь они применяются и в настоя-

L.A. Nikulin, L.M. Kravchenko, Ye.P. Apalkova

Kuban State Medical University, Krasnodar

Prebiotic effect of lactulose among infants

THE ARTICLE DEMONSTRATES THE MODERN VIEWPOINT ON THE FUNCTIONAL FEEDING OF THE INFANTS. THE RESEARCHERS GIVE THE APPLICATION FINDINGS IN RESPECT OF LACTULOSE (NORMASE) — A MEDICATION WITH PREBIOTIC EFFECT, AMONG CHILDREN, UNDERGOING ARTIFICIAL FEEDING. IT IS SHOWN THAT LACTULOSE IMPROVES BOWELS MICROBIOTICENOSIS AND CONTRIBUTES TO SYMPTOMS COUPING OF THE DIGESTION DISORDERS. THE MEDICATION IS RECOMMENDED BY THE AUTHORS AS A PREBIOTIC FOR THE NEWBORNS DEPRIVED OF THE MOTHER'S MILK.

KEY WORDS: CHILDREN, MICROBIOTICENOSIS, LACTULOSE, PREBIOTIC.

КИШЕЧНИК БЕЗ ПРОБОК

щее время, имея легальный статус «продуктов питания, используемых для улучшения здоровья».

Молекула лактулозы не расщепляется ферментами тонкой кишки, вследствие чего она остается интактной вплоть до попадания в толстую кишку, где происходит ее разложение под действием бактерий. В толстой кишке лактулоза распадается на низкомолекулярные органические кислоты: молочную, уксусную, масляную и пропионовую (известные как короткоцепочечные жирные кислоты). В результате подкисляется содержимое кишечника, повышается осмотическое давление в толстой кишке, регулируется транзит химуса и улучшается всасывание воды, натрия, хлора, а также кальция и магния. Короткоцепочечные жирные кислоты при этом регулируют перистальтику толстой кишки, стимулируя моторику гастроинтестинального тракта [3].

Эффекты лактулозы многогранны. В частности:

- лактулоза оказывает мягкое регуляторное действие на функцию кишечника;
- в результате применения лактулозы отмечается слабительный эффект;
- лактулоза эффективна для профилактики и лечения печеночной энцефалопатии, в том числе и тяжелых форм заболевания;
- важная характеристика лактулозы — наличие пребиотического эффекта.

В толстой кишке лактулоза является идеальным питательным субстратом для сахаролитических бактерий, что приводит к угнетению протеолитической флоры, продуцирующей токсины, и условно-патогенной кишечной микрофлоры. Следует отметить, что микробный «пейзаж» кишечника у детей, находящихся на естественном и искусственном вскармливании, различен. У детей, питающихся искусственными смесями, состав кишечной микрофлоры приближается к микробиоценозу взрослых. В этой связи, добавление к питанию таких детей лактулозы представляется особенно важным, так как данный дисахарид является идеальной питательной средой для бифидобактерий, лактобактерий, понижая уровень бактерий родов, клостридий, эшерихий и эубактерий. Это представляется крайне важным, учитывая, что нарушение формирования адекватной микрофлоры ЖКТ — одно из ведущих звеньев патогенеза разнообразных дисфункций пищеварения. В результате происходят снижение сопротивляемости инфекциям, возникновение пищевой аллергии, повышение общей возбудимости ребенка, развитие гиповитаминозов.

Ниже представлен опыт применения лактулозы (Нормазе, Dr. Reddy's Laboratories Ltd.) у детей первого года жизни, находящихся на искусственном вскармливании, с анализом пребиотической эффективности препарата.

Под наблюдением находились 20 детей в возрасте от 2 до 6 мес, находившихся на искусственном (основная группа) и 15 детей — на грудном вскармливании (контрольная группа). Пребиотическую дозу лактулозы подбирали индивидуально, чтобы не изменять частоту стула у детей. В итоге, доза составила от 1 до 2,5 мл в сутки (см. таблицу), препарат применяли в течение 6 нед.

Микробиологическое исследование кала у детей проводили до начала монотерапии лактулозой, сразу после ее окончания и через 1 мес после завершения монотерапии. У большинства детей исходно отмечалось снижение содержания бифидобактерий на 30–60% от нормы и лактобактерий — на 30–40%, что соответствует II степе-



НОРМАЗЕ

лактоулоза

НОРМАЗЕ — эффективное средство для нормализации микрофлоры кишечника, лечения запоров и печеночной недостаточности

- Для лечения запоров любого происхождения
- Стимулирует рост полезной микрофлоры кишечника
- Выводит токсические вещества при заболеваниях печени
- Для детей с первых дней жизни
- Не вызывает привыкания и не требует увеличения дозы
- Эффективен и безопасен для беременных женщин и пожилых людей



Представительство в России: Д-р Редди'с Лабораторис Лтд
115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр. 1;
тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс (495) 795 3908;
www.drreddys.ru; e-mail: inforus@drreddys.com

Таблица. Дозы лактулозы, рекомендованные детям

Возраст	Суточная доза, мл
До 1 года	1,0–2,5
1–3 года	2–3
4–7 лет	3–5
Старше 7 лет	5–10

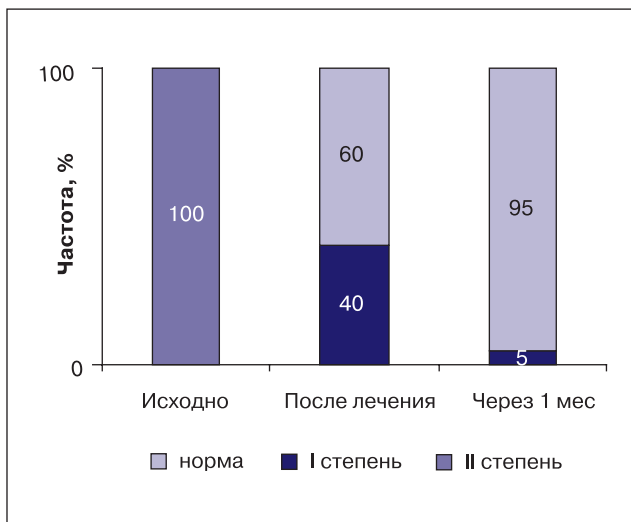
ни дисбиоза кишечника. Наличие условно-патогенных микроорганизмов (клебсиелла, протей, лактозонегативная кишечная палочка, дрожжеподобные грибы *Candida albicans*) наблюдалось у 89% детей. У 11% обследованных качественные изменения биоценоза кишечника характеризовались появлением лактозонегативных эшерихий, обладающих гемолитической активностью, и ростом кокковой флоры.

Клинические симптомы дисбиотических изменений микрофлоры кишечника проявлялись периодическим метеоризмом, анорексией, неустойчивым стулом, склонностью к запору. При копрологическом исследовании у всех детей выявлены признаки нарушения ферментативной функции кишечника.

У всех пациентов переносимость лактулозы была хорошей, случаев отказа от препарата не было. Однако у 2 детей отмечался метеоризм, который самостоятельно ликвидировался без отмены препарата на 3-и сутки. Появление метеоризма является основным побочным эффектом лактулозы. Как правило, он проходит в первые дни лечения без отмены препарата. У больных основной группы на 1-й неделе приема лактулозы отмечено улучшение общего состояния: повысился аппетит, уменьшились боли в животе, исчез метеоризм, нормализовался стул.

Наряду с улучшением клинического состояния у детей основной группы отмечены положительные изменения в микробиоценозе кишечника (см. рисунок). Так, при повторном обследовании у всех детей увеличилось количество бифидо- и лактобактерий, значительно снизи-

Рис. Изменение степени дисбактериоза кишечника в условиях применения лактулозы



лась частота обнаружения кокковой флоры и условно-патогенных бактерий. Гемолизующая кишечная палочка не обнаруживалась. Следовательно, состав кишечной микрофлоры у детей в результате монотерапии лактулозой не отличался от такового в контрольной группе.

Таким образом, результаты клинического наблюдения и бактериологического исследования показали, что использование лактулозы (Нормазе) у детей с дисбиотическими нарушениями, находящихся на искусственном вскармливании, улучшает состояние микробиоценоза и способствует купированию симптомов нарушения функции пищеварения, болевого синдрома, метеоризма, предупреждает проявления гнилостной и бродильной диареи, склонность к запору. Лактулоза может быть рекомендована для использования в качестве пребиотика у детей, лишенных материнского молока. Препарат способствует восстановлению баланса микрофлоры кишечника и улучшению общего состояния ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Salminen S., Isolauri E., Onela T. Gut flora in normal and disordered states // *Chemotherapy*. — 1995. — № 41. — P. 5–15.
2. Van der Waaij D. Colonization resistance of the digestive tract. — Japan, 1999. — P. 76–81.
3. Киселева Е.С., Жихарева Н.С. Олигосахариды — пребиотики в детском питании. По материалам зарубежной печати // *РМЖ*. — 2003. — Т. 11, № 3. — С. 146–148.

А.М. Чомахидзе, Е.И. Алексеева, К.Б. Исаева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность цефтриаксона у больных юношеским артритом, получающих иммуносупрессивную терапию

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМАМ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ, ПОЛУЧАЮЩИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ. В ИССЛЕДОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНЫ 92 РЕБЕНКА С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ПОЛУЧАВШИХ ИММУНОСУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ. У ВСЕХ БОЛЬНЫХ ОТМЕЧАЛОСЬ РАЗВИТИЕ ПРИЗНАКОВ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ. В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРА РАЗВИТИЯ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ИСПОЛЬЗОВАЛИ ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА. У ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ УРОВЕНЬ ДАННОГО МАРКЕРА БЫЛ ВЫШЕ 0,5 НГ/МЛ, У 7 БОЛЬНЫХ — ВЫШЕ 10 НГ/МЛ. УЧИТЫВАЯ НЕОДНОКРАТНЫЕ КУРСЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ В АНАМНЕЗЕ И НАЛИЧИЕ СМЕШАННОЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ, ВСЕМ ДЕТЯМ БЫЛ НАЗНАЧЕН ЦЕФТРИАКСОН РОЦЕФИН. В РЕЗУЛЬТАТЕ ТЕРАПИИ ЦЕФТРИАКСОНОМ КУПИРОВАНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ БЫЛО ОТМЕЧЕНО БОЛЕЕ ЧЕМ У 90% ПАЦИЕНТОВ. РАЗВИТИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ ОТМЕЧЕНО В 1 СЛУЧАЕ, ЛЕЙКОПЕНИИ — У 1 БОЛЬНОГО.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮНОШЕСКИЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ЦЕФТРИАКСОН.

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 11.09.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Ревматические болезни — группа тяжелых, неуклонно прогрессирующих заболеваний с неизвестной этиологией и иммуноагрессивным патогенезом, требующие постоянной лекарственной терапии [1]. Юношеский артрит (ЮА) — одно из наиболее частых ревматических заболеваний у детей. Заболеваемость у детей составляет от 2 до 16 случаев на 100 тыс. детского населения в возрасте до 16 лет. Распространенность ЮА составляет от 0,05 до 0,6% [2]. ЮА характеризуется развитием аутоиммунного воспаления, приводящего к поражению синовиальной оболочки суставов, деструкции хрящевой и костной ткани, развитию различных внесуставных проявлений.

Иммуносупрессивная терапия значительно изменила клиническую симптоматику заболевания, улучшила качество жизни пациентов. Однако при применении иммуноподавляющих и глюкокортикоидных препаратов значительно увеличивается риск развития инфекционных осложнений, в том числе бактериальной этиологии [3]. Особенно выраженное влияние на иммунитет оказывает применение глюкокортикоидов (ГК). Они подавляют активность нейтрофилов и лимфоцитов, усиливают апоптоз Т и В лимфоцитов, вызывают лимфопению, подавляют Т-клеточную активацию [4]. ГК и иммуносупрессоры увеличивают восприимчивость к инфекционным заболеваниям, в том числе вирусным инфекциям, туберкулезу, различным бактериальным инфекциям.

**A.M. Chomakhidze, Ye.I. Alekseyeva, K.B. Isayeva,
S.I. Valiyeva, T.M. Bzarova**

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

**Ceftriaxone efficiency among
patients, suffering from
juvenile arthritis and receiving
immunosuppressive therapy**

THE ARTICLE IS DEDICATED TO DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AMONG CHILDREN WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, RECEIVING IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY. THE RESEARCH INVOLVES 92 CHILDREN WITH DIFFERENT VARIANTS OF THE ILLNESS RUN, WHO RECEIVED IMMUNOSUPPRESSIVE THERAPY. ALL THE PATIENTS SHOWED DEVELOPMENT OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE MANIFESTATIONS. THE RESEARCHERS USED THE DEFINITION OF THE PROCALCYTONINE LEVELS AS A MARKER FOR THE BACTERIAL INFECTION DEVELOPMENT. ALL THE PATIENTS SHOWED IT HIGHER THAN 0,5 NG/ML, WHILE 7 PATIENTS — HIGHER THAN 10 NG/ML. KEEPING IN MIND SEVERAL COURSES OF THE ANTIBACTERIAL THERAPY IN THE ANAMNESIS AND PRESENCE OF THE COMBINED BACTERIAL INFECTION, CEFTRIAXONE WAS PRESCRIBED TO ALL THE CHILDREN. AS A RESULT OF THE CEFTRIAXONE-BASED THERAPY, REDUCTION OF THE CLINICAL AND LABORATORY MANIFESTATIONS OF THE BACTERIAL INFECTION WAS NOTED AMONG MORE THAN 90% OF PATIENTS. THE DEVELOPMENT OF THE ALLERGIC REACTION WAS NOTED IN 1 CASE, AND LEUKOPENIA WAS ALSO FOUND IN 1 PATIENT.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, CEFTRIAXONE.

В условиях терапии иммунодепрессантами, как правило, наблюдается осложненное течение острой респираторной инфекции [5, 6]. Показано, что вирусные и бактериальные инфекции провоцируют развитие обострения основного заболевания. Вместе с тем, развитие резистентности микробов к широкому спектру антибиотиков, возможность катастрофического течения бактериальных инфекций у этих пациентов заставляет осуществлять поиск новых оптимальных антибактериальных препаратов.

При развитии тяжелой бактериальной инфекции, сепсиса, аутоиммунного процесса появляются признаки так называемого системного воспалительного ответа. Согласно критериям Конференции согласия пульмонологов и специалистов по интенсивной терапии синдром системного воспалительного ответа проявляется двумя или более из ниже перечисленных признаков:

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

Сепсис диагностируется, если развитие комплекса системной воспалительной реакции сочетается с инфекцией [7]. Традиционное микробиологическое исследование крови на стерильность является методом с весьма высокой специфичностью, но низкой чувствительностью, которая не превышает 25–40%, т.е. отрицательные результаты посева крови не могут гарантировать отсутствие инфекции [8]. Прокальцитонин является высокочувствительным лабораторным маркером развития сепсиса и тяжелой бактериальной инфекции [9, 10]. У здоровых людей прокальцитонин в плазме не определяется, либо его концентрация составляет 0,05–0,10 нг/мл. Установлено, что главными и наиболее мощными стимуляторами выработки прокальцитонина являются бактерии и эндотоксины. Синтез прокальцитонина регулируется провоспалительными цитокинами и усиливает системный воспалительный ответ [11]. Повышение уровня прокальцитонина в сыворотке крови > 2 нг/мл свидетельствует о тяжелой бактериальной инфекции. У подавляющего большинства пациентов с вирусной инфекцией и местной бактериальной инфекцией или бактерионосительством сывороточный уровень прокальцитонина не превышает 0,5 нг/мл [12]. У больных с различными аутоиммунными заболеваниями (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, ювенильный ревматоидный артрит, аутоиммунная гемолитическая анемия, дерматомиозит, системная красная волчанка, склеродермия), не осложненными тяжелой бактериальной инфекцией, прокальцитониновый тест отрицателен [13].

В большинстве случаев причиной развития инфекционного процесса у пациентов с юношеским артритом является разнообразная бактериальная флора. Об этом свидетельствует лихорадка, наличие очага инфекции, изменения в клиническом анализе крови (лейкоцитоз с нейтрофильным сдвигом влево, повышение СОЭ), увеличение сывороточной концентрации С-реактивного белка (СРБ), результаты прокальцитонинового теста и у некоторых пациентов — выделение патогенных микроорганизмов из различных сред организма. В случае диагностирования бактериальной инфекции, приоритетными в назначении являются антибактериальные препараты широкого спектра действия, так называемые «антибиотики резерва». Это связано с тем, что пациентам, страдающим ювенильным ревматоидным артритом и получающим терапию иммунодепрессантами, курсы лечения антибакте-

риальными препаратами, как правило, проводились неоднократно.

Назначение антибиотиков заставляет изменять схему приема иммуносупрессивных препаратов, так как при их совместном применении значительно возрастает риск развития токсических реакций. Даже кратковременная отмена иммунодепрессантов может привести к обострению основного заболевания и значительно ухудшить течение процесса [14].

В связи с вышеизложенным, понятен интерес к антибактериальным препаратам, обладающим широким спектром антибактериальной активности, хорошей переносимостью и возможностью комбинированного применения с основными группами иммуносупрессивных препаратов.

Цефалоспориновые антибиотики в настоящее время занимают одно из ведущих мест в лечении бактериальных инфекций различного генеза и локализации. Это связано с широким спектром антибактериальной активности, низкой токсичностью, хорошей сочетаемостью с другими антимикробными препаратами. Представителем данного класса препаратов является цефтриаксон (Роцефин, «Ф. Хоффманн-Ля Рош ЛТД.», Швейцария).

Цефтриаксон относится к цефалоспорином III поколения, он предназначен для парентерального введения. Основными отличительными особенностями цефтриаксона являются:

- широкий спектр действия, позволяющий быть препаратом выбора для антибактериальной терапии первой линии тяжелых инфекций и инфекций средней тяжести в стационаре;
- широкий спектр показаний, включающий менингит, госпитальные инфекции;
- превосходное проникновение в органы и ткани, включая спинномозговую жидкость;
- сочетание высокой эффективности и отличной переносимости;
- возможность применения у детей с младенческого возраста;
- режим дозирования — один раз в сутки;
- двойной путь выведения — не нуждается в коррекции дозы при почечной недостаточности;
- как большинство антибактериальных препаратов пенициллинового и цефалоспоринового рядов — возможно совместное применение с циклоспорином.

Основными показаниями для применения цефтриаксона являются:

- сепсис;
- инфекции дыхательных путей, в том числе пневмонии, инфекции ЛОР-органов;
- инфекции органов брюшной полости;
- инфекции у больных с ослабленной иммунной защитой;
- инфекции почек и мочевыводящих путей;
- инфекции костей, суставов, мягких тканей, а так же раневая инфекция.

Фармакологическое действие цефтриаксона — бактерицидное, оно связано с угнетением синтеза клеточных мембран. Препарат высоко устойчив к большинству β-лактамаз (как пенициллиназ, так и цефалоспориноз). Он обладает широким спектром действия в отношении грамположительных, в том числе *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* (β-гемолитический группы А), *S. agalactiae* (β-гемолитический группы В) и др., грамотрицательных, в том числе *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Neisseriae meningitides*, *Pseudomonas spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Yersiniae spp.*, анаэробных (*Bacteroides*, *Clostridium* и др.) микроорганизмов.

Максимальная концентрация в плазме после однократно-го введения достигается через 2–3 ч. Биодоступность цефтриаксона после внутримышечного введения составляет 100%. В течение более чем 24 ч практически во всех органах и тканях поддерживается его минимальная подавляющая концентрация. Цефтриаксон не подвергается системному метаболизму, а превращается в неактивные метаболиты под действием кишечной флоры. Цефтриаксон обратимо связывается с альбумином. Период его полувыведения составляет 8 ч, 50–60% препарата выводится почками, 40–50% — с желчью.

Цефтриаксон хорошо переносится и частота побочных проявлений не превышает 1–2%. Наиболее часто описаны следующие побочные эффекты:

- желудочно-кишечный тракт — диарея, тошнота, рвота, стоматит, глоссит;
- гематологические изменения — эозинофилия, лейкопения, гранулоцитопения, гемолитическая анемия, тромбоцитопения;
- кожные реакции — сыпь, аллергический дерматит, зуд, крапивница, отеки;
- прочие — головные боли, головокружения, преципитация кальциевых солей цефтриаксона в желчном пузыре, увеличение активности печеночных ферментов, олигурия, микозы, анафилактические реакции.

В связи с вышеизложенным нами было предпринято исследование, целью которого явилось изучение эффективности и безопасности цефтриаксона (Роцефина) в лечении бактериальных осложнений у пациентов с ювенильным ревматоидным артритом.

Под наблюдением находились 92 пациента. Критериями включения в исследование были возраст от 3 до 18 лет, наличие у ребенка ЮА, проведение иммуносупрессивной терапии и признаки бактериальной инфекции. Все больные были разделены на 3 группы. В 1-ю группу вошел 51 ребенок с системным ювенильным ревматоидным артритом. Средняя длительность заболевания составила $7,9 \pm 4,6$ года. Во 2-ю группу вошли 19 детей с диагнозом полиартикулярный юношеский артрит. Длительность заболевания у пациентов данной группы составила $7,2 \pm 5,0$ лет. В 3-ю группу вошли 22 ребенка, страдаю-

щих пауциартикулярным юношеским артритом. Длительность заболевания в этой группе составила $7,5 \pm 5,0$ лет (табл. 1).

На момент включения в исследование у всех пациентов отмечались лихорадка, лимфаденопатия; у половины детей с системным вариантом болезни гепато- и/или спленомегалия, у 5 (9%) — сыпь, у 4 (8%) — перикардит и/или пневмонит. У пациентов всех групп выявлялся активный суставной синдром (табл. 2).

Высокая клиническая активность заболевания сопровождалась значимой воспалительной реакцией. В клиническом анализе крови у большинства больных была выявлена гипохромная анемия, нейтрофильный лейкоцитоз, тромбоцитоз, повышение СОЭ. Наблюдалось повышение сывороточной концентрации СРБ, иммуноглобулинов класса М и G. По всем показателям группы были сопоставимы между собой (табл. 3).

Анализ терапии, которая проводилась пациентам до начала настоящего исследования, показал, что все дети получали неоднократные курсы антибактериальных препаратов (пенициллиновые, цефалоспориновые I и II поколений, макролиды). Введение внутривенного иммуноглобулина проводилось 28 (55%) пациентам с юношеским артритом с системным началом, 8 (42%) с полиартикулярным юношеским артритом. Неоднократные курсы пульс-терапии метилпреднизолоном в дозе 15–20 мг/кг массы тела на введение проводилась 43 (81%) больным с системным юношеским артритом и 10 (52%) пациентам с полиартритом. Глюкокортикоиды для перорального приема были назначены 11 и 4 детям с системным юношеским артритом и полиартритом соответственно. Иммуносупрессивную терапию получали все пациенты, включенные в исследование (табл. 4).

Дети были обследованы по общепринятой в ревматологии схеме. Наличие неспецифических признаков воспаления (лихорадка, лимфаденопатия, нейтрофильный лейкоцитоз, повышение сывороточной концентрации СРБ, иммуноглобулинов М и G) послужило основанием для поиска бактериальных инфекций. Всем пациентам было осуществлено:

- бактериологическое исследование крови, мочи трехкратно;
- посев носоглоточной слизи на флору;

Таблица 1. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Число больных, абс.	51	19	22
Возраст, годы	$7,9 \pm 4,6$	$7,2 \pm 5,0$	$7,5 \pm 5,0$
Длительность заболевания, годы	$3,5 \pm 0,69$	$4,0 \pm 0,79$	$2,9 \pm 0,6$

Примечание:

Здесь и в табл. 2 и 3 количественные признаки представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение среднего значения.

Таблица 2. Клиническая картина заболевания до начала исследования

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Лихорадка $> 38^\circ\text{C}$, %	100	100	100
Сыпь, %	9	—	—
Лимфаденопатия, %	100	100	100
Гепато- и/или спленомегалия, %	50	—	—
Полисерозиты, %	8	—	—
Число активных суставов с болью, скованностью и/или экссудацией	$4,3 \pm 3,1$	$3,1 \pm 2,1$	$1,6 \pm 1,2$

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

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Гемоглобин, г/л	102 ± 21	108 ± 10	104 ± 15
Число лейкоцитов, тыс. в мкл	17,0 ± 6,5	14,7 ± 5,6	13,0 ± 4,7
Нейтрофилы, %	78 ± 10	69 ± 13	67 ± 11
СРБ, мг%	3,4 ± 3,0	3,1 ± 2,0	2,1 ± 0,5
СОЭ, мм/ч	37 ± 19	28 ± 13	24 ± 11
IgM, мг%	178 ± 70	221 ± 69	164 ± 64
IgG, мг%	1416 ± 231	1432 ± 188	1224 ± 201

Таблица 4. Терапия больных с ЮА до начала исследования

Терапия	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Антибактериальная, абс. (%)	51 (100)	19 (100)	22 (100)
Иммуноглобулин для в/в введения, абс. (%)	28 (55)	8 (42)	2 (9)
Пульс-терапия ГК, абс. (%)	43 (81)	10 (51)	–
ГК <i>per os</i> , абс. (%)	11 (21)	4 (21)	–
Иммунодепрессанты, абс. (%)	51 (100)	19 (100)	20 (91)

- бактериологическое исследование кала и серологическое исследование крови на кишечные инфекции;
- исследование уровня прокальцитонина в сыворотке крови при помощи полуколичественного иммунохроматографического теста BRAHMS PCT-Q.

Результат бактериологического обследования показал, что рост патогенной микрофлоры в носоглоточной слизи обнаружен у 50% больных. Наиболее часто выявлялся рост *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. haemolyticus*, чувствительных к цефтриаксону. В крови роста микроорганизмов не обнаружено. У пациента с клинической картиной инфекции мочевыводящих путей в моче выявлен рост *E. coli*. Диагностические титры антител к бактериям кишечной группы (*Y. enterocoliticae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*) — обнаруживались более чем у 30% пациентов всех групп. У трети пациентов отмечалось наличие смешанной бактериальной инфекции (см. рисунок).

При появлении лихорадки, не связанной с обострением основного заболевания, и лейкоцитоза в периферической крови — всем пациентам проводилось измерение уровня прокальцитонина в сыворотке крови. У 7 пациентов с системным ЮА сывороточный уровень прокальцитонина составил > 10 нг/мл, у них была диагностирована генерализованная бактериальная инфекция. У остальных пациентов уровень прокальцитонина в сыворотке крови оказался умеренно повышенным и составил 0,5–2 нг/мл.

Признаки очаговой инфекции выявлены у 50% пациентов из всех групп. Наиболее часто встречалось поражение верхних дыхательных путей (бронхит, пневмония), патология ЛОР — органов (синуситы, отиты, тонзиллит), инфекции кожи и мягких тканей (панариций, паронихий, фурункулез), осложненный кариес (периодонтит). У 1 пациента с полиартритом развилась клиническая картина инфекции мочевыводящих путей.

Учитывая разнообразие выявляемых возбудителей, наличие сочетанной инфекции, неоднократные курсы антибак-

териальных препаратов, получаемых в анамнезе, детям назначался цефтриаксон из расчета 50–80 мг/кг массы тела в день в 1 введение внутривенно капельно. Курс лечения составил от 10 до 14 дней.

На фоне лечения цефтриаксоном у 86% пациентов с системным ЮА и у всех пациентов с поли- и олигоарткулярным суставным синдромом отмечалась значительная положительная динамика клинической картины: нормализовалась температура тела, купировались проявления очаговой инфекции, снизились лабораторные показатели активности заболевания, число лейкоцитов, нормализовалась лейкоцитарная формула, сывороточный уровень СРБ, нормализовался уровень прокальцитонина.

Микробиологическое обследование носоглоточной слизи не выявило роста патогенной микрофлоры у 94% пациентов. При обследовании в динамике отмечалось снижение титра антител к бактериям кишечной группы в крови.

У 7 пациентов с системным ЮА, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию, развились признаки генерализованной бактериальной инфекции (лихорадка более 39°C, лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительное повышение сывороточного уровня СРБ, уровень прокальцитонина > 10 нг/мл), монотерапия цефтриаксоном этих пациентов в течение 3 сут оказалась не эффективной. Учитывая отличный синергизм цефалоспоринов и аминогликозидов, в схему был включен амикацин в дозе 15–20 мг/кг массы тела, препарат вводился внутривенно дважды в сутки. На фоне комбинированной терапии отмечалась стабилизация состояния, купировалась лихорадка, нормализовался уровень прокальцитонина, уровень лейкоцитов в периферической крови, СОЭ.

Терапия цефтриаксоном отличалась хорошей переносимостью и минимальным числом побочных эффектов. Умеренное снижение количества лейкоцитов и тромбоцитов в периферической крови отмечено у 1 (1%) пациента, развитие аллер-

Эффективность Опыт Доверие



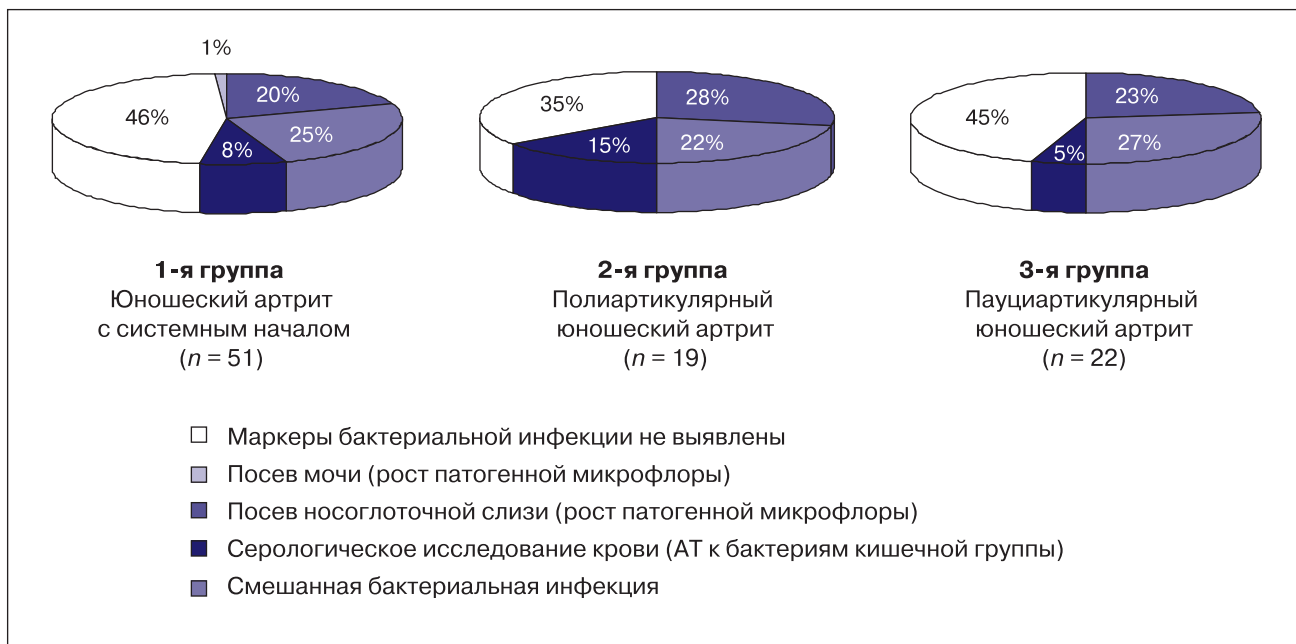
- Антибиотик разумного выбора при широком спектре показаний
- Оптимальный режим дозирования - один раз в сутки
- Низкий уровень природной и приобретенной резистентности
- Высокий уровень безопасности - двойной компенсаторный путь выведения

Роцефин®
цефтриаксон
Один раз в сутки!



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
127051, Москва, Трубная площадь, дом 2
Тел.: +7 (495) 229-29-99
Факс: +7 (495) 229-79-99
www.roche.ru

Рис. Результаты бактериологического обследования пациентов с юношеским артритом до начала терапии цефтриаксоном



гической реакции в виде папулезной сыпи у 1 (1%) больного. При одновременном применении цефтриаксона и циклоsporина не отмечено увеличения частоты побочных явлений. Таким образом, на фоне иммуносупрессивной терапии возможно развитие бактериальных осложнений, но более чем у 50% пациентов найти очаг инфекции не удается. Диагностика бактериальной инфекции осуществляется на основании клинической картины, результатов прокальцитонинового теста и бактериологического исследования биологических сред организма. Показанием для назначения антибактериальной терапии является появление у больного лихорадки, лейкоцитоза с нейтрофильным сдвигом, выявление очага инфекции, повышение сыровоточного уровня прокальцитонина более 0,5 нг/мл. Учитывая неоднократные курсы антибактериальной терапии в анамнезе,

наличие смешанной бактериальной инфекции, при развитии бактериальных осложнений у больных ЮА на фоне иммуносупрессивной терапии показано назначение антибиотиков широкого спектра действия. Цефтриаксон — эффективный и безопасный антибактериальный препарат для лечения среднетяжелых и тяжелых бактериальных инфекций у пациентов с ЮА, получающих иммуносупрессивную терапию. На фоне терапии цефтриаксоном отмечалось купирование клинических и лабораторных проявлений бактериальной инфекции более чем у 90% пациентов. Развитие аллергической реакции отмечено в единичных случаях. Применение цефтриаксона позволяет продолжать иммуносупрессивную терапию у больных, получающих циклоспорин, что уменьшает риск развития обострения основного заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Ревматические болезни у детей: проблемы и пути их решения // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 7–11.
2. Symmons D.P. // XIV EULAR Congr. Rheumatol. — Glasgow, 1999. — P. 1.
3. Логинова Е.Ю. Взгляд ревматолога интерниста на терминологию, классификацию и нозологическую диагностику ювенильного артрита // Научно-практическая ревматология. — 2001. — № 2. — С. 21–30.
4. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит, терапевтические проблемы // Врач. — 1999. — № 5. — С. 7–11.
5. Вест С.Д. Секреты ревматологии — М. — СПб., 1999. — С. 768.
6. Gilliland W.R. Prophylactic use of antibiotics and immunization in patient with SLE // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — V. 61. — P. 623–625.
7. Bone R.C., Balk R.A., Cerra F.B. et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee American College of Chest Physicians / Society of Critical Care Medicine // Chest 1992; 101–6. — P. 1644–1655.
8. Gramm H.J., Hannemann L., Reinhart K. Sepsis: a conception in change. Possibilities and limitation of diagnosis based on clinical criteria // Dtsch Med Wochenschr 1995; 120–14. — P. 498–502.
9. Rangel-Frausto M.S., Pitter D., Costigan M. et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study // JAMA 1995; 273–2. — P. 117–123.
10. Baquero F., Fernandes-Jorge A., Vicente M.F. et al. Diversity analysis of the human faecal flora: a simple method of based on bacterial morphotypes. Microb. Ecol. Heals. Dis. 1998; 1–1. — P. 101–108.
11. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.Б., Сергеева Н.А., Бурневич С.З. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии // Вестник интенсивной терапии. 2003. — P. 1–2.
12. Клиническое применение прокальцитонина для диагностики и мониторинга сепсиса. Руководство BRAHMS. — 2004. — С. 24.
13. Korcowski B., Kowalczyk J.R., Bliark M. Concentration of procalcitonin and C-reactive protein in serum and erythrocyte sedimentation rate in active autoimmune disease in children. Pol. Merkur. Lecarski 2003; 15(86). — P. 155–157.
14. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. — М.: Novartis Pharma Services Inc., 2002. — С. 127.

В.А. Петров¹, Т.В. Цопа¹, Т.О. Медведева¹, А.А. Арова¹, С.Н. Таргонский², С.В. Усова²

¹ Волгоградский государственный медицинский университет

² Закрытое акционерное общество «Вектор-Медика», Кольцово, Новосибирская область

Применение интерферона альфа-2 в лечении острых респираторных вирусных инфекций у детей

ИЗУЧЕНЫ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНТЕРФЕРОНА АЛЬФА-2 (РЕАФЕРОН-ЕС-ЛИПИНТ) ПРИ ПЕРОРАЛЬНОМ СПОСОБЕ ВВЕДЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ОРВИ). ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫХ СИМПТОМОВ ПОДТВЕРЖДАЕТ ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ЕГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОРВИ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ВИРУСНЫЕ ИНФЕКЦИИ, ЛЕЧЕНИЕ, ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2.

Контактная информация:

Усова Светлана Владимировна,
кандидат медицинских наук,
заместитель генерального директора
по качеству закрытого акционерного
общества «Вектор-Медика»
Адрес: 630059, Кольцово,
Новосибирская область, а/я 100,
тел. (383) 336-65-00
Статья поступила 22.06.2007 г.,
принята к печати 10.12.2007 г.

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются одной из наиболее актуальных проблем современного здравоохранения в целом и педиатрии в частности. До 90% заболеваний в структуре детской инфекционной патологии приходится на острые респираторные инфекции. Ежегодно от ОРВИ умирает почти 4,5 млн человек [1]. Инфекции верхних дыхательных путей являются серьезной проблемой здравоохранения не только из-за высокой частоты и тяжести заболевания, но и вследствие наносимого ими экономического ущерба [2–7]. В Российской Федерации, по официальным статистическим данным, ежегодно экономический ущерб от ОРВИ составляет около 77% всего ущерба от инфекционных болезней [8]. Несмотря на то, что экономические потери от одного случая гриппа или ОРВИ в 2003 г. не превышали 3–4 тыс. руб., заболеваемость этой патологией внесла наибольший вклад в суммарный экономический ущерб (88,8% всех затрат или 99,6 млрд руб.). Это еще раз свидетельствует о лидирующей роли указанной патологии в оценке ее медицинских, социальных и экономических последствий для общества [8]. Очевидна необходимость своевременных и адекватных мер по профилактике и лечению данной группы заболеваний.

В настоящее время с этой целью широко используется группа иммуностимулирующих препаратов. С учетом полиэтиологичности ОРВИ (парагрипп, респираторный

101

V.A. Petrov¹, T.V. Tsopa¹, T.O. Medvedeva¹, A.A. Arova¹,
S.N. Targonsky², S.V. Usova²

¹ Volgograd State Medical University

² Closed Joint Stock Company Vector-Medica, Koltsovo,
Novosibirsk Region

THE AUTHORS STUDIED THE CLINICAL EFFICIENCY AND SAFETY OF INTERFERON ALPHA-2 (REAFERON-ES-LIPINT) IN ORAL DOSING WITHIN COMPLEX THERAPY FOR ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS. DYNAMICS OF THE MAIN CLINICAL AND LABORATORY SYMPTOMS PROVES HIGH EFFICIENCY OF A MEDICATION AND EXPEDIENCY OF ITS USE FOR THE TREATMENT OF ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS AMONG CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, ACUTE RESPIRATORY VIRAL INFECTIONS, TREATMENT, INTERFERON ALPHA-2.

**Interferon alpha-2 application
in treatment for acute
respiratory viral infections
among children**

торно-синтициальная вирусная, аденовирусная и др. инфекции) одним из основных требований, предъявляемых к иммунотропным препаратам, является универсальность их противовирусного и иммуномодулирующего действия. Оптимальными лекарственными средствами с подобным эффектом являются препараты интерферонов. Арсенал препаратов иммуномодулирующего действия чрезвычайно велик. Вместе с тем, на фармацевтическом рынке появляется все больше иммуномодулирующих и противовирусных препаратов отечественного производства. Одним из них является Реаферон-ЕС-Липинт (ЗАО «Вектор-Медика», Россия) — липосомальный генно-инженерный интерферон альфа-2, идентичный человеческому лейкоцитарному интерферону. Он обладает противовирусным (за счет изменения синтеза РНК, ДНК вирусов) и иммуномодулирующим действием. Липосомальная форма интерферона альфа-2, в свою очередь, позволяет снизить частоту побочных эффектов препарата, а также защищает его от разрушающего действия ферментов желудочно-кишечного тракта.

Нами изучена клиническая эффективность интерферона альфа-2 при лечении ОРВИ у детей. Также оценивались безопасность и переносимость его применения. Исследование проводилось на базе Волгоградской областной детской клинической инфекционной больницы. В исследование включено 38 детей (20 мальчиков и 18 девочек) в возрасте от 3 до 7 лет со среднетяжелыми формами ОРВИ. Критериями включения были: возраст старше 3 лет, наличие температуры выше 37,5°C и общеинфекционных симптомов, признаков поражения верхних дыхательных путей (фарингит, ларингит, ринит, трахеит), отсутствие бактериальных осложнений, длительность заболевания не более 4 сут, отсутствие противовирусной терапии до госпитализации, а также наличие добровольного согласия законного представителя пациента на его участие в клиническом исследовании.

На момент поступления в стационар у 24 (63%) детей длительность заболевания составляла 1–2 дня, в остальных случаях дети госпитализировались на 3–4-й день заболевания. При поступлении среди детей, включенных в исследование, температура 37,5–38,5°C была отмечена в 22 (58%) случаях, 38,6–39,0°C — у 6 (17%) детей, > 39°C — у 10 (25%) детей. Кроме того, у детей выявлялись различной степени выраженности интоксикационные симптомы (головная боль, недомогание, снижение аппетита и физической активности), катаральные явления в носоглотке, ротоглотке и бронхах (сухой и влажный кашель) (см. таблицу).

Было установлено, что на догоспитальном этапе 34 (89%) ребенка получали симптоматическую терапию, однако у большинства детей улучшения отмечено не было, а в 9 (24%) случаях отмечено ухудшение состояния.

При поступлении в стационар к базисной терапии (постельный режим, диета по возрасту, теплое щелочное питье, по показаниям — сосудосуживающие капли в нос, противокашлевые и жаропонижающие препараты) всем детям добавляли интерферон альфа-2. Препараты

Таблица. Частота и степень выраженности основных симптомов при поступлении

Симптом	Выраженность	Частота, абс. (%)
Интоксикация	Слабая	20 (53)
	Умеренная	12 (32)
	Сильная	4 (11)
Заложенность носа, слизистое отделяемое	Слабая	12 (32)
	Умеренная	15 (39)
	Сильная	5 (13)
Кашель* сухой	Редкий	8 (21)
	Частый	11 (29)
влажный	Редкий	7 (18)
	Частый	3 (8)
Катаральные явления в зеве	Слабые	11 (29)
	Умеренные	14 (37)
	Сильные	5 (13)

Примечание:

* Редкий — менее 3 приступов;
частый — более 3 приступов в сутки.

рат назначали по 250 тыс. ЕД 2 раза в сутки за 30 мин до еды в течение первых 3 дней, предварительно разведя препарат в 2 мл холодной кипяченой воды.

За больными проводили постоянное наблюдение, включавшее общеклинический осмотр и измерение температуры тела 2 раза в сутки. По показаниям выполняли рентгенографию органов грудной клетки, обеспечивали консультацию «узких» специалистов.

Клиническую эффективность и безопасность препарата оценивали по степени выраженности и длительности основных симптомов, характерных для острых респираторных инфекций, динамике лабораторных показателей, частоте развития осложнений и побочных эффектов, учитывали субъективные ощущения пациентов при приеме препарата.

Общий клинический анализ крови с оценкой уровня гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, определения лейкоцитарной формулы, СОЭ, выполняли до начала лечения и при выписке из стационара. При анализе первых результатов у 24 (63%) детей в лейкоцитарной формуле отмечался лимфоцитоз, у 11 (29%) — лимфопения, у 3 (8%) детей существенных изменений лейкоцитарной формулы отмечено не было. У 19 (50%) больных по результатам общего анализа крови была выявлена гипохромная анемия I степени.

У 30 (79%) детей в течение первых 2 сут лечения препаратом нормализовалась температура тела, у 8 (21%) ее снижение до нормальных цифр происходило в течение 4 дней. На 4-е сутки улучшалось общее состояние пациентов, появлялся аппетит, нормализовалась физическая активность, купировались проявления ринита. Только у 4 (11%) больных развились бактериальные осложнения (ангина — в 2 случаях, отит — в 4, бронхит — в 1).

При выписке детей динамика лабораторных показателей была следующей: у 22 (58%) отмечалась полная нормализация показателей периферической крови.

у 5 (13%) был отмечен нейтрофилез, у 11 (29%) — гипохромная анемия I степени. Средняя продолжительность лечения в стационаре составила 7 дней.

При анкетировании законные представители пациентов отмечали удобство применения и хорошие вкусовые качества препарата, побочных явлений отмечено не было. Таким образом, применение интерферона альфа-2 (Реоферон-ЕС-Липинт) у детей со среднетяжелыми формами ОРВИ способствует сокращению длительности заболевания и снижению частоты бактериальных осложнений. Хорошая совместимость препарата с другими лекарственными средствами, применяемыми для лечения ОРВИ, позволяет использовать липосомальную форму интерферона альфа-2 не только в качестве монотерапии, но и в комбинированном лечении. Введение препарата *per os* позволяет избежать стрессорного психоэмоционального воздействия, связанного с инъекционным введением лекарственного средства, что является одним из преимуществ данного препарата и позволяет его использовать в широкой педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гендон Ю.З. Этиология острых респираторных заболеваний // Вакцинация. — 2001. — Т. 17, № 5. — С. 12–14.
2. Белоусов Ю.Б., Ольбинская Л.И., Быков А.В. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных препаратов // Клин. фармакол. терапия. — 1997. — № 6. — С. 83–86.
3. Белоусов Ю.Б., Карпов О.И., Леонова М.В. и др. Клинико-экономическая оценка средств, применяемых для профилактики и лечения ОРВИ // Качественная клиническая практика, спецвыпуск «Профилактика и лечение ОРВИ». — 2002. — С. 18–33.
4. Омельяновский В.В., Белоусов Ю.Б., Попова Ю.Н. Что такое фармакоэкономика? Методы экономической оценки стоимости и затрат на лечение // Инфекции и антимикробная терапия. — 2000. — Т. 3, № 1. — С. 80–85.
5. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика (руководство для врачей) / Под ред. Баранова А.А., Каганова Б.С., Горелова А.В. — М.: Династия, 2004. — С. 128.
6. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа (Руководитель программы Баранов А.А.). — М., 2002. — С. 70.
7. Покровский В.И. Инфекционная патология: вчера, сегодня, завтра // Профилактика, диагностика и фармакотерапия некоторых инфекционных заболеваний. — М., 2002. — С. 7–17.
8. Шаханина И.Л., Осипова Л.А. Стандартные величины экономического ущерба, наносимого инфекционными болезнями // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. — № 5. — С. 14–16.



ПРОТИВ ГРИППА И ОРВИ

ПРОФИЛАКТИКА

заболеваемость ниже в 2-3 раза

ЛЕЧЕНИЕ

частота осложнений ниже в 5 раз

Почему **ЛИПИНТ®** лучший?

+ УНИВЕРСАЛЕН. традиционные противовирусные препараты эффективны против ограниченного круга вирусов. Современные препараты эффективны против вируса гриппа А и В, но бессильны против острых респираторных вирусов, которых насчитывается более 200. Реоферон-ЕС-Липинт действует на все ОРВИ, включая известные вирусы гриппа А, В и С.

+ ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИИ. По результатам клинических исследований, проведенных в ГУ НИИ гриппа РАМН, у пациентов, принимающих Реоферон-ЕС-Липинт заболеваемость гриппом снижается в 2-3 раза.

+ ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА. По результатам исследований, проведенных в Военно-Медицинской академии, применение Реоферона-ЕС-Липинт ведет к значимому уменьшению длительности течения гриппа и других ОРВИ и снижению частоты развития осложнений в 5 раз.

+ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕН. Использование нанотехнологий, позволяет выпускать препарат в форме, обеспечивающей максимальную биодоступность. Препарат содержит человеческий генно-инженерный интерферон, заключенный в липосомы. Размеры липосом исчисляются в нанометрах, что соизмеримо с размерами клетки. Липосомы защищают интерферон от разрушения, что обеспечивает длительную циркуляцию интерферона в крови и высокую эффективность препарата.

+ НЕ ИМЕЕТ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ. БЕЗОПАСЕН.

+ УДОБЕН В ПРИМЕНЕНИИ, ПРИЯТЕН НА ВКУС.

+ РАЗУМНАЯ ЦЕНА.

Более подробную информацию о препарате и адреса аптек, где его можно купить, смотрите на сайте www.lipint.ru.

Т.Ю. Вишневецкая¹, А.Ю. Макарова¹, Ж.Ю. Горелова²

¹ Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Организация питания и физическое развитие детей школьного возраста с повышенным уровнем минерализации костной ткани

В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЕТСЯ ОРГАНИЗАЦИЯ И КАЧЕСТВО ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 10 ДО 16 ЛЕТ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ. ОТМЕЧЕНЫ ЗНАЧИТЕЛЬНОЕ ПРЕВЫШЕНИЕ КАЛОРИЙНОСТИ РАЦИОНА В СОЧЕТАНИИ С ИЗБЫТКОМ БЕЛКОВОГО И, ОСОБЕННО, ЖИРОВОГО КОМПОНЕНТОВ. ВЫЯВЛЕНО СНИЖЕННОЕ СОДЕРЖАНИЕ ОСНОВНЫХ ВИТАМИНОВ, ЧТО СПОСОБСТВУЕТ ПОВЫШЕНИЮ УРОВНЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ И ИЗМЕНЕНИЮ ИХ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА С РАЗВИТИЕМ ОЖИРЕНИЯ. В ЭТОЙ СИТУАЦИИ СЛЕДУЕТ ПРОВОДИТЬ КОРРЕКЦИЮ РАЦИОНА ПО ОСНОВНЫМ КОМПОНЕНТАМ И РАСПРЕДЕЛЕНИЮ ЕГО СУТОЧНОЙ КАЛОРИЙНОСТИ, А ТАКЖЕ ДОПОЛНИТЬ РАЦИОН ВВЕДЕНИЕМ НЕДОСТАЮЩЕГО КОЛИЧЕСТВА ВИТАМИНОВ, АЛЬТЕРНАТИВОЙ КОТОРЫМ МОГУТ БЫТЬ ПОЛИВИТАМИННЫЕ КОМПЛЕКСЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, МИНЕРАЛИЗАЦИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ, РАЦИОН ПИТАНИЯ, ВИТАМИНЫ.

Контактная информация:

Вишневецкая Татьяна Юрьевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры гигиены детей
и подростков Московской медицинской
академии им. И.М. Сеченова
Адрес: 105064, Москва,
Малый Казенный переулок, д. 5,
тел. (495) 917-77-87
Статья поступила 31.07.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Неоспоримым условием обеспечения оптимальной жизнедеятельности растущего и развивающегося организма ребенка является рациональное, полноценное и сбалансированное питание [1]. Важной составляющей физического развития ребенка является состояние его костной ткани. Как следствие, именно характеристика степени зрелости костной ткани, определяемая, в том числе, скоростью протекания процессов минерализации скелета, важна при определении истинного биологического возраста и гармоничности морфофункционального развития организма.

Ниже приведены результаты исследования, направленного на изучение организации и качества питания детей ($n = 45$) в возрасте от 10 до 16 лет с повышенным уровнем минерализации костной ткани с учетом особенностей их физического развития, которое проводилось в рамках естественного гигиенического эксперимента в школе № 1998 Москвы.

При изучении питания применялся расчетный метод по меню-раскладкам, которые ежедневно составлялись в пищеблоке школы, что позволило оценить разнообразие питания и дать подробную характеристику суточного рациона по основным показателям: энергетической ценности, содержанию

T.Yu. Vishnevetskaya¹, A.Yu. Makarova¹,
Z.Yu. Gorelova²

¹ I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

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

The feeding and physical growth of the school children with the higher level of the bone tissue mineralization

THE ARTICLE ANALYZES FEEDING ORGANIZATION AND QUALITY FOR THE CHILDREN AGED BETWEEN 10 AND 16 WITH THE HIGHER LEVEL OF THE BONE TISSUE MINERALIZATION. THE AUTHORS NOTED DOWN THE RADICAL EXCESS OF THE RATION CALORIE CONTENT TOGETHER WITH THE EXCESS OF THE PROTEIN AND ESPECIALLY FAT COMPONENTS. THE RESEARCHERS REVEALED THE REDUCED CONTENT OF THE MAIN VITAMINS, WHICH CONTRIBUTES TO THE INCREASE OF THE BONE TISSUE MINERALIZATION LEVELS AMONG CHILDREN AND CHANGE IN THEIR MORPHOFUNCTIONAL STATUS WITH THE OBESITY DEVELOPMENT. IN THE GIVEN SITUATION, IT IS NECESSARY TO SPEAK OF THE RATION CORRECTION ACCORDING TO THE MAIN COMPONENTS AND DISTRIBUTION OF ITS DAILY CALORIE CONTENT, AS WELL AS THE RATION SUPPLEMENTS BY INTRODUCING MISSING VITAMINS, WHICH THE POLYVITAMINIC COMPLEXES MAY PROVE TO BE A GOOD ALTERNATIVE TO.

KEY WORDS: CHILDREN, BONE TISSUE MINERALIZATION, FOOD RATION, VITAMINS.

белков, жиров, углеводов, витаминов, минеральных веществ. Данные, полученные расчетным путем, сравнивались с рекомендованными нормами питания для обследованных детей.

Уровень минерализации костной ткани определялся методикой двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии с помощью денситометра DTX-200 (Lunar, Дания) и оценивался по международной классификации, согласно которой уровень минерализации костной ткани оценивается как повышенный, при показателе минеральной плотности кости более чем на 1 стандартное отклонение от нормального значения [2].

Оценка физического развития с определением биологического возраста и гармоничности морфофункционального состояния проводилась по комплексной методике «Оценка физического развития и состояния здоровья детей и подростков, изучение медико-социальных причин формирования отклонений в состоянии здоровья» (утверждены ГК СЭН РФ № 01-19/31-17 от 17.03.96 г.) [3]. Во время пребывания в учебном заведении все школьники получали 3-разовое питание: завтрак, обед и полдник.

При анализе меню-раскладок не выявлено повторяемости одних и тех же блюд в течение одного дня и в течение 10 дней подряд. На завтрак дети получали: горячее блюдо (различные каши, яйцо с гарниром, омлет, вареники, творожный пудинг), бутерброд и напиток на молоке или чай с лимоном. Обеды состояли из следующих блюд: салата (из свежих или вареных овощей с растительным маслом), супа (на мясном, курином или рыбном бульоне), второго блюда (мясо, птица или рыба с гарниром) и компота (из свежих, консервированных, сушеных или замороженных фруктов), хлеба (пшеничного и ржаного). В меню полдника включались: омлет, сырники, творожный пудинг, выпечка; равномерно чередовались молочные продукты (молоко, йогурты), кисели (из свежих или замороженных ягод), фрукты.

Процентное распределение рациона по приемам пищи рассчитывалось исходя из 5-разового питания: 1-й завтрак и ужин дома (25–30% от суточной калорийнос-

ти), 2-й завтрак, обед и полдник в школе (70–75% от суточной калорийности). При оценке распределения калорийности рациона по приемам пищи выявлено повышение калорийности отдельных приемов пищи по отношению к общей калорийности дневного рациона в 8 из 10 дней завтрака и полдника (соответственно: до 33 и до 29%) и обедов на протяжении всех 10 дней до 56% (табл. 1). Калорийность питания в учреждении составляет от 76 до 117% от максимальной возрастно-половой нормы (2700 ккал), в связи с этим питание дома может составлять максимально 24% суточной калорийности (в сравнении с гигиенической нормой в 25–30%).

Рацион школьного питания по содержанию белков, жиров и углеводов включал от 71 до 110% максимальной возрастно-половой нормы белка, от 74 до 111% жиров. Содержание углеводов было снижено в рационе 7 из 10 дней и составило только 55–66% от суточной нормы потребления (табл. 2). Необходимо отметить, что исходя из гигиенических норм при 3-разовом питании в организованном коллективе, рацион должен обеспечивать 70–75% суточной потребности белков, жиров и углеводов.

Анализ содержания микроэлементов в рационе школьного питания показал, что он перенасыщен кальцием, магнием и фосфором, и их содержание покрывает почти всю суточную потребность (от 76 до 95% от суточной нормы). Рацион содержит значительное количество железа, превышающее максимальную возрастно-половую норму — 106% от суточной потребности (табл. 3).

Оценка содержания основных витаминов свидетельствует о сниженном количестве витаминов В₁, РР и, особенно, А — соответственно: 60, 56 и 41% в сравнении с 70–75% от максимальной суточной нормы, которые дети должны получать при 3-разовом питании в детском учреждении. В рационе присутствует достаточное количество витамина В₂ и в 1,5 раза больше суточной нормы витамина С (табл. 4).

Распределение школьников с повышенным уровнем минерализации костной ткани в обследованных возрастных группах составляет 18% среди мальчиков и

Таблица 1. Калорийность рациона школьного питания по приемам пищи

День	Калорийность (% от суточной нормы)			% от суточной калорийности
	завтрак	обед	полдник	
1-й	510 (19)	1044 (39)	558 (21)	79
2-й	640 (24)	1243 (46)	470 (17)	87
3-й	520 (19)	1049 (39)	557 (21)	79
4-й	557 (21)	1247 (46)	738 (27)	94
5-й	583 (22)	1135 (42)	323 (12)	76
6-й	882 (33)	1513 (56)	773 (29)	118
7-й	712 (26)	1039 (39)	548 (20)	85
8-й	808 (30)	1072 (40)	265 (10)	80
9-й	587 (22)	1159 (43)	740 (27)	92
10-й	618 (23)	1356 (50)	376 (14)	87
Норма	20%	35%	10–15%	70–75%

Таблица 2. Содержание белков, жиров и углеводов в рационе школьного питания

День	Содержание, г (% от суточной нормы)		
	белки	жиры	углеводы
1-й	96 (98)	68 (68)	262 (62)
2-й	75 (76)	106 (106)	260 (61)
3-й	76 (77)	82 (82)	263 (62)
4-й	81 (82)	101 (101)	323 (76)
5-й	88 (90)	82 (82)	233 (55)
6-й	107 (110)	104 (104)	307 (72)
7-й	82 (84)	77 (77)	303 (71)
8-й	69 (71)	74 (74)	282 (66)
9-й	94 (96)	111 (111)	271 (64)
10-й	85 (87)	98 (98)	278 (65)
Норма	69–74 (70–75)	70–75 (70–75)	298–319 (70–75)

11% среди девочек. Наибольший процент таких детей выявлен в препубертатном периоде развития (28 и 17% соответственно), а наименьший — в младших возрастных группах (8 и 4% соответственно). При повышенном уровне минерализации биологический возраст, соответствующий календарному, имеет подавляющее большинство школьников (82%). Опережают сверстников в своем развитии 19% учащихся. Детей с замедленными темпами биологического созревания среди обследованных не выявлено. Гармоничное морфофункциональное состояние имеют 45% школьников, достоверно меньшее число — дисгармоничное (20%), и относительно высок процент детей с резко дисгармоничным развитием (35%). Во всех случаях дисгармоничный и резко дисгармоничный морфо-

функциональный статус обусловлен избыточным жиротложением или ожирением при сниженных или низких функциональных показателях. Своевременное и одновременно гармоничное физическое развитие имеют 41% всех обследованных детей, за исключением девочек пубертатного возраста, среди которых указанный вариант физического развития встречается достоверно реже — в 20% случаев. Ускоренное гармоничное развитие выявлено только в группах мальчиков пре- и пубертатного возрастов (21%), а ускоренное дисгармоничное за счет избыточного жиротложения у 22% мальчиков 10–14 лет (табл. 5). Обращает на себя внимание очень большое число девушек пубертатного возраста со своевременным развитием и избыточным жиротложением — 47%. Резко дис-

Таблица 3. Содержание микроэлементов в суточном рационе школьного питания

Микроэлементы	Содержание	Норма	% от суточной нормы
Кальций, мг	913	1200	76
Магний, мг	284	300	95
Фосфор, мг	1372	1800	76
Железо, мг	19	18	106

Таблица 4. Содержание витаминов в суточном рационе школьного питания

Витамины	Содержание	Норма	% от суточной нормы
А, мкг	454	1100	41
В ₁ , мг	0,9	1,5	60
В ₂ , мг	1,4	1,8	78
РР, мг	10,9	20	55
С, мг	102	70	147
Норма, %			70–75

Таблица 5. Комплексная оценка физического развития мальчиков и девочек 10–16 лет с повышенным уровнем минерализации костной ткани (%)

Физическое развитие		Мальчики, %			Девочки, %		
		10–12 лет	13–14 лет	15–16 лет	10–11 лет	12–14 лет	15–16 лет
Своевременное:	гармоничное	46	39	50	42	48	20
	дисгармоничное	–	7	13	18	14	47
	резко дисгармоничное	29	23	12	40	8	33
Ускоренное:	гармоничное	–	13	8	–	–	–
	дисгармоничное	14	8	–	–	–	–
	резко дисгармоничное	11	10	17	–	30	–

гармоничное морфофункциональное состояние при средних темпах биологического созревания выявлено у 23–40% детей, исключение составляют мальчики пубертатного (12%) и девочки препубертатного возрастов (8%). При ускоренных темпах развития резкая дисгармония отмечена у 10–17% мальчиков всех возрастных групп и 30% девочек в возрасте 12–14 лет. Дисгармоничное и резко дисгармоничное состояние обусловлено избыточным ожирением или ожирением и сниженными и низкими функциональными показателями. Избыточное ожирение и ожирение имеют 80% девочек пубертатного возраста и 50% обследованных дру-

гих возрастно-половых групп. Детей, имеющих I степень ожирения (толщина жировых складок не превышает 5 мм), не выявлено.

Детерминантой пиковой костной массы у взрослых является масса тела. Жировая ткань также влияет на плотность костной ткани, повышая абсорбцию кальция и увеличивая костную массу [4]. Исследования демонстрируют корреляции между плотностью кости и массой жировой, но не мышечной, ткани. Эстрогены играют важную роль в регуляции костной резорбции. Накапливаясь в жировой ткани, они ингибируют резорбцию костной ткани путем подавления активности остеокластов,

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ И АССОЦИАЦИЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ РФ РЕКОМЕНДУЮТ



Пиковит®
Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.

1 год + →



4 года + →



5 лет + →



7 лет + →



Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.

Пиковит Д – регуд. П №013771/01-2002 от 26.02.2002
Пиковит таблетки – регуд. П №013559/02 от 31.08.2007
Пиковит сироп – регуд. П №013559/01 от 05.09.2007

Пиковит Форте – регуд. П №013746/01-2002 от 18.02.2002
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 13. Факс: (495) 225 33 14. E-mail: info@krka.ru

сохраняя, тем самым, костную массу [5]. Толщина мягких тканей, окружающих кость, содержание жира в костном мозге, особенно в случае выраженного ожирения сочетаются с повышением минеральной плотности костной ткани, что приводит к увеличению хрупкости костного матрикса у взрослых [6, 7].

В нашей работе выявлена взаимосвязь между повышенным уровнем минерализации костной ткани и избыточным жиротложением и ожирением у детей и подростков. Физическое развитие детей с повышенным уровнем минерализации костной ткани имеет свои специфические особенности. Темпы биологического созревания соответствуют календарному возрасту или опережают его. Более одной трети школьников имеют резко дисгармоничное морфофункциональное состояние за счет избыточного жиротложения или ожирения и сниженных или низких функциональных показателей.

Обращает на себя внимание недостаток в рационе питания школьников витаминов В₁, РР и А, дефицит которых достигал половины от необходимой суточной нормы. Маловероятно, что недостаток витаминов будет восполнен при приеме пищи дома, составляющей не более 25–30% от общего объема суточного рациона ребенка. В этой ситуации предпочтительно назначение витаминов или витаминно-минеральных комплексов для восполнения их физиологической, соответствующей возрасту, нормы потребления. Таким комплексом является «Пиковит форте», содержащий 11 наиболее важных витаминов в количествах, соответствующих рекомендуемой суточной дозе для детей в возрасте от 7 лет и старше. Витамины группы В (В₁, В₂, В₆, В₁₂, пантотеновая кислота и никотинамид), содержащиеся в пастилках витаминного комплекса участвуют в метаболизме углеводов, белков и жиров. Фолиевая кислота необходима для нормального синтеза, регенерации и функционирования клеток крови. Витамин А, недостаток которого в рационе питания был наиболее выражен, необходим для развития эпителиальных клеток и синтеза зрительного пигмента, что для школьников представляется принципиально важным. Обращает на себя внимание наличие в витаминном комплексе «Пиковит форте» витамина D, который, как известно, регулирует поступление кальция в организм и способствует правильной минерализации

костей и зубов. Кроме того, важным представляется присутствие в комплексе витаминов с антиоксидантными свойствами — витаминов С и Е. Следует отметить, что подслащающие вещества (малтитол, маннитол и аспартам) содержащиеся в пастилках «Пиковит форте» не способствуют развитию кариеса.

По фармакокинетике водорастворимые витамины (витамины группы В, витамин С и биотин), входящие в состав препарата хорошо абсорбируются в количествах, соответствующих суточным потребностям организма. Количества, превышающие уровень насыщения тканей, выводятся с мочой и, иногда, с калом. Регулярный прием этих витаминов важен для поддержания необходимых концентраций в тканях, так как они накапливаются в организме в ограниченных количествах. В свою очередь, жирорастворимые витамины А и D после перорального приема хорошо абсорбируются в тонкой кишке в присутствии жиров. Пастилки «Пиковит форте» рекомендуются к применению у детей с 7 лет при повышенной потребности организма в витаминах:

- переутомление и недостаточная концентрация внимания у детей школьного возраста;
- физическая нагрузка (в том числе занятия спортом);
- сниженная сопротивляемость к инфекциям на фоне неполноценного и несбалансированного питания;
- снижение или отсутствие аппетита;
- при лечении антибиотиками;
- сезонный недостаток свежих овощей и фруктов.

Таким образом, выявленные недостатки качества питания в организованном детском коллективе — значительное превышение калорийности рациона в сочетании с избытком белкового и особенно жирового компонентов. Также отмечено сниженное содержание основных витаминов, что в целом способствует повышению уровня минерализации костной ткани у детей и изменению их морфофункционального статуса в сторону дисгармонии за счет избыточного жиротложения и ожирения, что требует проведения коррекционных мероприятий. В этой ситуации следует проводить коррекцию рациона по основным пищевым веществам и распределению его суточной калорийности, а также дополнить рацион введением недостающего количества витаминов, альтернативой которым могут быть поливитаминные комплексы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кардашенко В.Н., Вишневецкая Т.Ю. Физическое развитие и состояние здоровья детей на современном этапе. Гигиенические аспекты охраны окружающей среды и здоровья человека: Сб. науч. тр. — М., 1992. — С. 59–63.
2. Кудрявцев И.С. Методы и аппаратура для ультразвуковой денситометрии // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — № 2. — С. 44–47.
3. Оценка физического развития и состояния здоровья детей и подростков, изучение медико-социальных причин формирования отклонений в здоровье. Методические рекомендации ГК СЭН Р Ф № 01-19/31-17 от 17.03.96 г. — М.: ГК СЭН. 1996. — С. 55.
4. Reid I.R., Plank L.D., Evans M.C. Fat mass is an important determinant of whole body bone density in premenopausal women but not in men // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1992. — № 75. — P. 779–782.
5. Ivey J.L., Baylink D.J. Postmenopausal Osteoporosis: proposed roles of defective coupling and estrogen deficiency // Metab. Bone Dis. Rel. Res. — 1981. — № 67. — P. 75–78.
6. Ross P.D., Wasnich R.D., Vogel J.M. Detection of prefracture spinal osteoporosis using bone mineral absorptiometry // J. Bone Miner. Res. — 1988. — № 3. — P. 1–11.
7. Hangartner T.N., Johnston C.C. Influence of fat on bone measurements with dual-energy absorptiometry // Bone Miner. — 1990. — № 60. — P. 105–109.

Н.М. Шарова

Российский государственный медицинский университет, Москва

Роль топических стероидов в терапии острых и хронических дерматозов у детей

ИЗВЕСТНО, ЧТО ВАЖНЕЙШИМ КОМПОНЕНТОМ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ, СОПРОВОЖДАЮЩИХСЯ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ДЕРМАТИТА, ЯВЛЯЕТСЯ ТОПИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КОРТИКОСТЕРОИДОВ. ЭФФЕКТЫ ДАННОГО КЛАССА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ МНОГОГРАННЫ, ТОГДА КАК РЕЗУЛЬТАТ ОДИН — УМЕНЬШЕНИЕ СУБЪЕКТИВНЫХ И ОБЪЕКТИВНЫХ СИМПТОМОВ ДЕРМАТИТА, ВОССТАНОВЛЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ, ПОВЫШЕНИЕ ИХ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ. К ТОПИЧЕСКИМ КОРТИКОСТЕРОИДАМ С ВЫСОКИМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ИНДЕКСОМ — ИНТЕГРАЛЬНОЙ ХАРАКТЕРИСТИКОЙ, ОТРАЖАЮЩЕЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА, ОТНОСИТСЯ ГИДРОКОРТИЗОНА 17-БУТИРАТ (ЛОКОИД). В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ, А ТАКЖЕ АНОНСИРОВАНЫ НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ ПРЕПАРАТА, РАСШИРЯЮЩИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПО ЕГО ПРИМЕНЕНИЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ТОПИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ, ЛЕЧЕНИЕ, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ.

Контактная информация:

Шарова Наталья Михайловна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры дерматовенерологии
педиатрического факультета Российского
государственного медицинского
университета
Адрес: 117513, Москва,
Ленинский проспект, д. 117,
тел. (495) 196-18-79
Статья поступила 03.07.2007 г.,
принята к печати 01.10.2007 г.

Кожа подвергается воздействию факторов внешней и внутренней среды, вследствие чего возникает воспалительная реакция, состоящая из поэтапных изменений микроциркуляторного русла, системы крови и соединительной ткани, направленных на устранение повреждающего фактора и восстановление поврежденных тканей.

Воспалительную реакцию условно подразделяют на пять стадий:

- двухфазная сосудистая реакция (кратковременное резкое сужение, затем длительное расширение, которое приводит к гиперемии и повышению проницаемости сосудистой стенки);
- значительное повышение проницаемости сосудистой стенки посткапиллярных венул, замедление кровотока, адгезия лейкоцитов к эндотелию;
- диапедез лейкоцитов и эритроцитов, экссудация жидкости, замедление кровотока, вплоть до полной остановки;
- хемотаксис и последующий фагоцитоз распавшихся тканей или возбудителей;
- репарация (пролиферация), завершающая процесс воспаления [1].

Острое воспаление характеризуется преобладанием реакции со стороны сосудов с гиперемией и экссудацией. При хроническом воспалении наблюдается выраженная пролиферация. Все стадии воспаления регулируются медиаторами воспаления, активацией клеток иммунной системы с повы-

N.M. Sharova

Russian State Medical University, Moscow

Topical steroids in therapy of acute and chronic dermatitis of children

IT'S KNOWN THAT TOPICAL THERAPY WITH CORTICOSTEROIDS IS AN IMPORTANT COMPONENT OF TREATING DISEASES WITH DERMATITIS SYMPTOMS. EFFECTS OF THIS KIND OF MEDICATIONS ARE MULTIFARIOUS, WHEREAS THE RESULT IS ONE AND ONLY — REDUCED SUBJECTIVE AND OBJECTIVE SYMPTOMS OF DERMATITIS, RESTORATION OF PSYCHOLOGICAL AND EMOTIONAL CONDITION OF PATIENTS, IMPROVED QUALITY OF THEIR LIFE. TO THE TOPICAL CORTICOSTEROIDS WITH HIGH THERAPEUTIC INDEX (AN INTEGRAL PARAMETER REFLECTING EFFICIENCY AND SAFETY OF A MEDICATION) REFERS HYDROCORTISONE 17-BUTYRATE (LOCOID). THE ARTICLE PRESENTS THE BASIC RESULTS OF ITS APPLICATION, AS WELL AS ANNOUNCES NEW FORMULATIONS OF THE MEDICATION WITH A WIDER USAGE OPPORTUNITY.

KEY WORDS: CHILDREN, TOPICAL STEROIDS, TREATMENT, ATOPIC DERMATITIS.

шением синтетической активности и выработкой провоспалительных цитокинов, хемокинов, лейкотриенов. Воспалительные изменения эпидермиса сопровождаются воспалительной реакцией со стороны дермы в виде формирования периваскулярного клеточного инфильтрата.

В практической деятельности педиатров и детских дерматологов заболевания, основным проявлением которых является дерматит, встречаются особенно часто. Это аллергический дерматит, атопический дерматит, токсидермия, крапивница, псориаз. Известно, что важнейшим компонентом лечения этих заболеваний является топическая (местная) терапия, направленная на уменьшение субъективных и объективных симптомов дерматита. Уменьшение зуда, чувства жжения, интенсивности эритемы оказывают положительное влияние на течение дерматоза и способствуют восстановлению психоэмоционального состояния больных.

В настоящее время топические кортикостероиды (ТКС) являются основным компонентом лечения многих кожных заболеваний. Это обусловлено фармакологическими эффектами кортикостероидов [2, 3]:

- противовоспалительным;
- иммуносупрессивным;
- сосудосуживающим;
- антипролиферативным;
- противозудным.

Молекулы кортикостероидов связываются со специфическими глюкокортикоидными рецепторами, расположенными в цитоплазме клеток, этот комплекс транспортируется в ядро клетки и изменяет транскрипцию ряда противовоспалительных белков, например липокортина, способного ингибировать фосфолипазу A_2 и снижать образование лейкотриенов и других медиаторов воспаления. Одновременно снижается активность гиалуронидазы, что приводит к уменьшению проницаемости сосудистой стенки, восстановлению тонуса капилляров и уменьшению воспалительного отека. Таким образом, реализуется противовоспалительное действие кортикостероидов.

Кортикостероиды, кроме того, связывают гистамин и серотонин в очаге воспаления, активируют гистаминазу, снижают чувствительность нервных окончаний к гистамину, что приводит к уменьшению и прекращению зуда. Благодаря высокой эффективности ТКС широко применяются в повседневной практике.

При выборе ТКС необходимо учитывать возраст пациента, активность препарата, длительность применения, остроту воспалительных явлений, локализацию участков поражения, способ нанесения. У детей особое значение приобретает безопасность ТКС. Неадекватный выбор препарата и/или способа его применения может привести к развитию атрофии кожи, появлению телеангиоэктазий, гипертрихоза, а также к утяжелению течения патологического процесса. У детей раннего возраста и при большой площади поражения вследствие высокой абсорбционной способности кожи ТКС могут привести к подавлению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, развитию синдрома

Иценко–Кушинга, нарушению секреции гормона роста и задержке роста. У части людей отмечается непереносимость ТКС, применение которых может вызвать аллергический контактный дерматит. Именно эти последствия необходимо учитывать при выборе ТКС.

У детей раннего возраста (до 6 мес) ввиду наиболее высокого риска местных и системных нежелательных реакций предпочтительнее применять слабые ТКС (1 класс) — гидрокортизон, преднизолон. Препараты этой группы также назначаются при локализации очагов воспаления в области лица, шеи и складок.

В настоящее время в распоряжении российских врачей имеются два негалогенизированных ТКС нового поколения — гидрокортизона 17-бутират (Локоид, Астеллас Фарма, Нидерланды) и метилпреднизолона ацепонат (Адвантан, Шеринг АГ, Германия). Отсутствие галогенов в молекуле дает возможность применять их у детей, на любом участке кожного покрова, и, при необходимости, — длительными курсами. Гидрокортизона 17-бутират, в отличие от метилпреднизолона ацепоната, может использоваться по более широкому показанию, включая псориаз.

Особенностью химической структуры гидрокортизона 17-бутирата является наличие бокового звена масляной кислоты в положении C_{17} ; данная модификация (эстерификация) молекулы гидрокортизона в несколько раз увеличила силу его противовоспалительного действия по сравнению с гидрокортизоном.

В связи с особенностями метаболизма эффекты гидрокортизона 17-бутирата ограничены эпидермисом, системная абсорбция ТКС остается минимальной. После нанесения на кожу гидрокортизона 17-бутират быстро превращается в менее активный гидрокортизон 21-бутират, который впоследствии метаболизируется до гидрокортизона и масляной кислоты. В системный кровоток проникает незначительное количество гидрокортизона 17-бутирата, который также быстро метаболизируется в печени до гидрокортизона и масляной кислоты. Таким образом, по активности гидрокортизона 17-бутират относится к сильным ТКС, сохраняя при этом безопасность на уровне слабого ТКС гидрокортизона.

Наиболее удачной интегральной характеристикой современных ТКС является терапевтический индекс, разработанный немецким обществом дерматовенерологов [4]. Данный показатель отчетливо демонстрирует имеющиеся колоссальные различия между ТКС, используемыми практическими дерматологами. Гидрокортизона 17-бутират относится к ТКС с высоким терапевтическим индексом. Это означает, что препарат имеет как высокую эффективность, так и благоприятный профиль безопасности. Для сравнения, терапевтический индекс бетаметазона валерата почти в 2 раза ниже. Безусловно, в настоящее время в терапевтической практике, особенно детской, должны использоваться ТКС с высоким терапевтическим индексом.

Многолетний опыт применения гидрокортизона 17-бутирата в дерматологическом отделении РДКБ (клиническая база кафедры дерматовенерологии педиатрической

Негалогенизированный топический стероид

- оптимальное соотношение
эффективность/безопасность
- лечение взрослых и детей с 6 месяцев

- Высокая эффективность в лечении
всех форм стероид-чувствительных дерматозов
- Быстрое начало противовоспалительного действия
- Системная и местная безопасность на уровне
гидрокортизона



ЛОКОИД®
ГИДРОКОРТИЗОНА-17-БУТИРАТ

Рег. удостоверение П/№ 013840/01 от 26.02.2006

кого факультета РГМУ, зав. кафедрой проф. Короткий Н.Г.) подтверждает его высокую эффективность и безопасность в терапии различных форм стероидчувствительных дерматозов у детей, начиная с 6-месячного возраста.

Данный препарат применялся при лечении атопического дерматита, детской чесотки, крапивницы, контактного аллергического дерматита, различных форм псориаза (вульгарного, экссудативного, интертригиозного).

Эффективность гидрокортизона 17-бутирата оценивали по динамике субъективных (зуд, жжение, чувство стягивания кожи) и объективных симптомов (эритема/гиперемия, отек/экссудация, инфильтрация). В зависимости от выраженности клинических симптомов положительная динамика отмечалась в первые 1–5 дней наружного применения гидрокортизона 17-бутирата. При контактном аллергическом дерматите, детской чесотке, крапивнице интенсивность зуда снижалась через 1–1,5 часа после нанесения препарата. При атопическом дерматите уменьшение зуда наблюдали на 3–5 день применения, полное прекращение зуда — к 7–8 дню лечения.

Уменьшение интенсивности экссудации/отека при островоспалительных проявлениях атопического дерматита, чесотки, экссудативного псориаза отмечалось к 3–5 дню лечения. Инфильтрация при лихеноидной форме атопического дерматита, узловатой чесотке, псориазе активно уменьшалась к 7–10 дню лечения. Положительная динамика при лечении различных дерматозов отмечалась уже в первую неделю терапии гидрокортизоном 17-бутиратом, а полный регресс высыпаний наблюдался на второй или третьей неделе лечения в зависимости от тяжести заболевания. Мы ни разу не наблюдали ухудшения в течении патологического процесса или развития нежелательных реакций, даже при длительном применении.

Безусловно, большое значение для эффективной терапии имеет выбор адекватной лекарственной формы

ТКС. К сожалению, в последние годы гидрокортизона 17-бутират в России был доступен только в форме мази. Мазь отличается высоким (100%) содержанием жиров, поэтому она оказывает дополнительное выраженное увлажняющее и смягчающее действие. При этом она характеризуется высокой косметической приемлемостью, не липкая, легко наносится на кожу. Мазь снижает трансдермальную потерю воды, уменьшает сухость кожи, в тоже время способствуя восстановлению липидного слоя кожи, осуществляя защиту от проникновения аллергенов, раздражителей, микроорганизмов. Мазь рекомендуется использовать при хронических воспалительных процессах с наличием сухости кожи, при отсутствии экссудации и мокнущия.

В европейских странах и в США широко используются также другие лекарственные формы, содержащие гидрокортизона 17-бутират: крем, лосьон, липокрем и кожная эмульсия крело (кремовый лосьон). В ближайшие месяцы большинство этих форм будут доступны и в российских аптеках. Липокрем является уникальной формой на основе жиров-в-воде (70% жиров, 30% воды), сравнимой с мазью по степени увлажнения кожи и восстановления ее барьерной функции, но характеризующейся лучшим косметическим эффектом. Кожная эмульсия крело может применяться на обширных поверхностях экссудативного поражения кожи и, так же как и лосьон, на участках с волосным покровом. Указанные лекарственные формы показаны при острых и подострых воспалительных реакциях.

При достаточно большом количестве ТКС на российском рынке круг препаратов, рекомендованных для использования в детской практике довольно узок. Высокая эффективность и одновременно высокая степень безопасности гидрокортизона 17-бутирата (Локоид), обусловленная, в частности, отсутствием галогена в молекуле, дает возможность широко использовать этот препарат при различных формах острых и хронических дерматитов у детей, делая его наличие обязательным в арсенале детского врача-дерматолога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чернух А.М. Кожа (строение, функции, общая патология и терапия). — М.: Медицина, 1982. — С. 335.
2. Lange K., Kleuser B., Gysler A. et al. Cutaneous inflammation and proliferation in vitro: differential effects and mode of action of topical glucocorticoids // *Skin Pharmacol Appl Skin Physiol.* — 2000. — V. 13, № 2. — P. 93–103.
3. Kortling H.C., Kerscher M.J., Schafer-Kortling M. Topical glucocorticoids with improved benefit/risk ratio: do they exist? // *J. Am. Acad. Dermatol.* — 1992. — V. 27, № 1. — P. 87–92.
4. Topische Dermatotherapie mit Glukokortikoiden — *Therapeutischer Index* // JDDG. — 2004. — V. 2, № 7. — P. 629–634.

Л.Г. Мамонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Значение нуклеотидов в питании детей раннего возраста

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ВОПРОСЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДЛЯ ДЕТСКОГО ПИТАНИЯ НУКЛЕОТИДОВ — МЕТАБОЛИТОВ, ИГРАЮЩИХ КЛЮЧЕВУЮ РОЛЬ ВО МНОГИХ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ О СОДЕРЖАНИИ НУКЛЕОТИДОВ В ЖЕНСКОМ МОЛОКЕ ПО СТАДИЯМ ЛАКТАЦИИ. ПРОАНАЛИЗИРОВАН ЗАРУБЕЖНЫЙ ОПЫТ КОРМЛЕНИЯ НОВОРОЖДЕННЫХ МОЛОЧНЫМИ СМЕСЯМИ С НУКЛЕОТИДАМИ. ПРОВЕДЕНО СРАВНЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ НУКЛЕОТИДОВ В АДАПТИРОВАННЫХ СМЕСЯХ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ НА ОТЕЧЕСТВЕННОМ РЫНКЕ ДАННЫХ ПРОДУКТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ПИТАНИЕ, НУКЛЕОТИДЫ.**Контактная информация:**

Мамонова Лариса Георгиевна,
доктор медицинских наук,
врач-диетолог Консультативно-
диагностического центра Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 730-40-73
Статья поступила 04.07.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Педиатрами всех стран мира доказано, что лучшей пищей для детей 1-го года жизни является материнское молоко, обеспечивающее ребенка необходимыми макро- и микронутриентами, энергетическими субстратами, а также биологически активными и защитными факторами. В последние годы внимание педиатров и нутрициологов привлекают пищевые нуклеотиды. Они были выделены из грудного молока около 30 лет назад, однако роль нуклеотидов и перспективы их применения для детского питания продолжают обсуждаться до настоящего времени.

Нуклеотиды и их метаболиты играют ключевую роль во многих биологических процессах, являются структурными элементами рибонуклеиновой (РНК) и дезоксирибонуклеиновой (ДНК) кислот — основы генетической информации, заложенной в организме человека [1]. Нуклеотиды, поступающие в организм с пищей, оказывают существенное влияние на иммунную систему, рост и развитие тонкой кишки, регенерацию и созревание гепатоцитов [2, 3], участвуют в белковом, липидном и углеводном обмене [1]. Для оценки значения нуклеотидов в питании необходимо представить процессы их метаболизма в организме ребенка (см. рисунок). Пищевые нуклеотиды метаболизируются главным образом в желудочно-кишечном тракте и печени [2, 4]. Они служат источником энергии для активации метаболических процессов в тканях.

В организме ребенка нуклеотиды способны синтезироваться эндогенно. В процессе катаболизма ДНК и РНК высвободившиеся нуклеотиды вновь включаются в обменные процессы [5]. Поэтому ранее нуклеотиды считали «условно» незаменимыми (эссенциальными) нутриентами, однако в ряде исследований показано, что в ситуациях, когда организм ребенка нуждается

113**L.G. Mamonova**

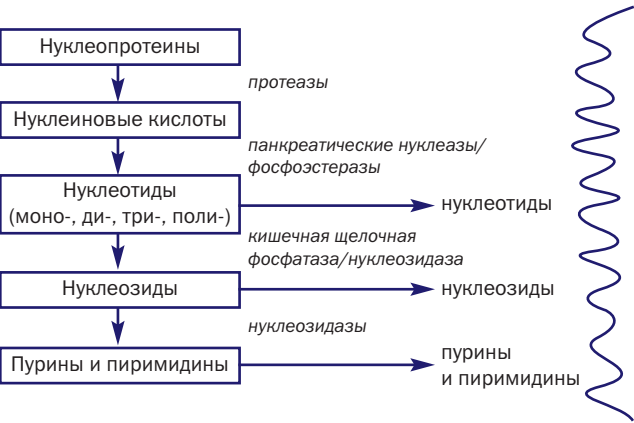
Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

Nucleotides in infant feeding

THE ARTICLE REVIEWS THE APPLICATION OF NUCLEOTIDES-METABOLITES, PLAYING A KEY ROLE IN MANY BIOLOGICAL PROCESSES, FOR THE INFANT FEEDING. THE RESEARCHER PROVIDES THE DATA ON THE NUCLEOTIDES IN THE WOMEN'S MILK ACCORDING TO THE LACTATION STAGES. SHE ALSO ANALYZES THE FOREIGN EXPERIENCE IN FEEDING NEW-BORNS WITH NUCLEOTIDES-CONTAINING MILK FORMULAS. THE ARTICLE GIVES A COMPARISON OF NUCLEOTIDES IN THE ADAPTED FORMULAS REPRESENTED IN THE DOMESTIC MARKET OF THE GIVEN PRODUCTS.

KEY WORDS: CHILDREN, FEEDING, NUCLEOTIDES.

Рис. Расщепление и всасывание нуклеиновых кислот в организме [5]



ся в значительном количестве нуклеотидов, их эндогенного синтеза недостаточно. К таким ситуациям можно отнести:

- период интенсивного роста и развития (морфофункциональная незрелость новорожденных, недоношенные дети);
- осложнения после гипоксических состояний в перинатальном периоде;
- кишечные инфекции, изменения интестинальной микрофлоры;
- синдром короткой кишки;
- неполноценное питание;
- гипотрофия, анорексия;
- иммунодефицитные состояния.

Большую часть этих проблем можно решить, если ребенок получает грудное молоко, а при его недостатке — смеси, обогащенные нуклеотидами [6].

Женское молоко содержит широкий спектр нуклеотидов. Наиболее активное участие в биологических функциях принимают пурины и пиримидины: аденозинмонофосфат (АМФ), гуанозинмонофосфат (ГМФ), цитидинмонофосфат (ЦМФ), уридинмонофосфат (УМФ), инозинмонофосфат (ИМФ). Нуклеотиды в своей массе определяют содержание небелкового азота, составляющего 25% от общего азота грудного молока [7]. Небелковый азот представлен также азотом нуклеиновых кислот, циклических нуклеотидов, полиаминов, пептидов, креатинина, карнитина и др. [8]. Количество нуклеотидов в женском молоке зависит от стадии лактации (табл. 1). Наиболее высока концентрация нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) в клеточных элементах молозива — лейкоцитах, нейтрофилах и макрофагах [9, 10]. Необходимо отметить, что спектр нуклеотидов и их содержание в женском, коровьем и козьем молоке существенно различаются. Естественно, оптимальное для вскармливания детей — женское молоко, соответственно, его состав и содержание нуклеотидов. В коровьем молоке преобладает оротат, содержащийся в адаптированных молочных смесях и отсутствующий в женском молоке. При введении ребенку прикорма источниками пищевых нуклеотидов являются мясо, птица и рыба [11]. Роль для организма нуклеотидов, поступающих с пищей, многогранна. Наиболее изучено их влияние на иммунный статус. В частности, при исследовании результатов кормления 37 доношенных детей, из которых 9 получали материнское молоко, 13 — адаптированную молочную смесь «СМА» (Weit, США), обогащенную нуклеотидами (33 мг/л), 15 — обычную смесь «СМА», на 2-м и 4-м месяце жизни различий по группам в физическом и психомоторном развитии детей, их антропометри-

Таблица 1. Содержание нуклеотидов и общих потенциально доступных нуклеозидов (ОПДН) в женском молоке по стадиям лактации [9]

Стадия лактации	Содержание в женском молоке, ммоль/л				
	уридин	цитидин	гуанозин	аденозин	ОПДН
Молозиво	26	71	21	21	137
Переходное молоко	32	86	30	29	177
Раннее зрелое молоко	48	102	45	46	240
Позднее зрелое молоко	47	96	28	31	202
В среднем	38 ± 13	88 ± 24	31 ± 18	32 ± 20	169 ± 70

Таблица 2. Количественный состав нуклеотидов в женском молоке и адаптированных смесях, обогащенных нуклеотидами (мг/100 мл)

Нуклеотид	Женское молоко	Нутрилак	СМА	Фрисолак	Симилак	Рекомендации ЕЭС (2003)
АМФ	1,1	0,5	0,4	0,48	0,53	1,5
ЦМФ	1,0	1,79	2,0	1,7	0,45	2,5
ГМФ	0,2	0,36	0,2	0,34	0,30	0,5
ИМФ	0,5	0,21	0,2	0,21	–	1,0
УМФ	0,7	0,64	0,5	0,66	0,78	1,75

Нутрилак®

детские молочные смеси

С ПРЕБИОТИКАМИ И НУКЛЕОТИДАМИ

Питание без проблем!



ОДОБРЕНО



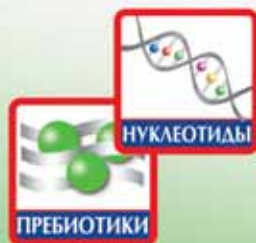
Союз педиатров России

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

ческих параметрах и заболеваемости не отмечалось. В то же время у детей, вскармливаемых материнским молоком и обогащенной смесью «СМА», продукция интерлейкина 2 и естественная цитотоксичность клеток-киллеров были выше, чем у детей, получавших обычную смесь «СМА» [12].

По данным ряда исследований, введение в состав адаптированных смесей нуклеотидов модулирует гуморальный и клеточный иммунитет у доношенных и недоношенных детей, находящихся на искусственном вскармливании [13–17].

Особый интерес представляют полученные в экспериментальных исследованиях на животных, а также в клинических наблюдениях данные о положительном влиянии нуклеотидов, поступающих с пищей, на рост и репаративную функцию эпителия кишечника. Вместе с этим отмечены повышение активности дисахаридаз и снижение заболеваемости детей кишечными инфекциями [18–20]. По мнению ряда исследователей, подобный профилактический эффект, сопряженный с обогащением рациона детей нуклеотидами, связан и с

увеличением содержания бифидобактерий в составе микрофлоры кишечника [21–23].

Помимо других функций, оптимизирующих биологические процессы в организме ребенка, нуклеотиды пищи повышают абсорбцию железа в кишечнике [24], положительно влияют на рост и развитие недоношенных детей и детей с внутриутробной гипотрофией, участвуют в синтезе полиненасыщенных длинноцепочечных жирных кислот [25–27].

Обобщение результатов, полученных в экспериментальных и клинических исследованиях, позволяет отметить, что обогащение нуклеотидами адаптированных смесей является инновационным шагом в области нутрициологии [28, 29].

Примером адаптированной молочной смеси, содержащей нуклеотиды, служит отечественная смесь «Нутрилак 0–6 с пребиотиками и нуклеотидами» (Нутритек, Россия) для детей первого полугодия жизни или «Нутрилак 0–12 с пребиотиками и нуклеотидами» для детей с рождения до года. Важно, что содержание нуклеотидов в смеси «Нутрилак» соответствует рекомендациям ЕЭС (табл. 2).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ohyanagi H., Nishimatsu S., Kanbara Y. et al. Effects of nucleosides and a nucleotide on DNA and RNA syntheses by the salvage and de novo pathway in primary monolayer cultures of hepatocytes and hepatoma cells // *J. Parenter Enteral Nutr.* — 1989. — V. 13, № 1. — P. 51–58.
2. Carver J.D. Dietary nucleotides and hepatic system effects // *J. Nutr.* — 1994. — № 124. — P. 144–148.
3. Carver J.D., Walker W.A. The role of nucleotides in human nutrition // *S. Nutr. Biochem.* — 1995. — № 6. — P. 58–72.
4. Cosgrove M. Perinatal and infant nutrition // *Nucleotides Nutr.* — 1998. — № 14. — P. 748–751.
5. Quan R., Uauy R. Nucleotides and gastrointestinal development // *Sem. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1991. — № 2. — P. 3–11.
6. Uauy R., Quan R., Gil A. Role of nucleotides in intestinal development and repair: implications for infant formula // *J. Nutr.* — 1994. — № 124. — P. 1436–1441.
7. Carlson S.E. Human milk nonprotein nitrogen: occurrence and possible function // *Adv. Pediatr.* — 1985. — № 32. — P. 43–70.
8. Barness L.A. Dietary sources of nucleotides from breast milk to weaning // *J. Nutr.* — 1994. — № 124. — P. 128–130.
9. Leach J.L., Baxter J.H., Molitor B.E. et al. Total potentially available nucleosides of human milk by stage of lactation // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1995. — V. 61, № 6. — P. 1224–1230.
10. Goldman A.S., Goldblum R.M. Immunologic systems in human milk: characteristics and effects. In Lebenthal E. (ed) *Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy* (second edition). — NY: Raven Press, 1989. — P. 135–142.
11. Gil A., Sanchez-Medina F. Acid soluble nucleotides of cow's, goat's and sheep's milks, at different stages of lactation // *J. Dairy Res.* — 1981. — № 48. — P. 35–44.
12. Carver J.D., Pimentel B., Cox W.I. et al. Dietary nucleotide effects upon immune function in infants // *Pediatrics.* — 1991. — V. 88, № 2. — P. 359–363.
13. Iyonouchi H. Nucleotide actions on humoral immune response // *J. Nutr.* — 1994. — № 124. — P. 138–143.
14. Kulkarni A.D., Rudolph F.B., Van Buren C.T. The role of dietary sources of nucleotides in immune function: a review // *J. Nutr.* — 1994. — № 124 (8 Suppl.). — P. 1442–1446.
15. Carver J.D. Dietary nucleotides: effects on the immune and gastrointestinal systems // *Acta Paediatr. Suppl.* — 1999. — V. 88, № 430. — P. 83–88.
16. Martinez-Augustin O., Boza J.J., Navarro J. et al. Dietary nucleotides may influence the humoral immunity in immunocompromised children // *Nutrition.* — 1997. — V. 13, № 5. — P. 465–469.
17. Pickering L., Granoff D., Erickson J.R. et al. Modulation of the immune system by human milk and infant formula, containing nucleotides // *Pediatrics.* — 1998. — № 101. — P. 242–249.
18. Uauy R., Stringel G., Thomas R. et al. Effect of dietary nucleosides on growth and maturation of the developing gut in the rat // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1990. — № 10. — P. 497–503.
19. Sanderson I.R., He Y. Nucleotide uptake and metabolism by intestinal epithelial cells // *J. Nutr.* — 1994. — № 124. — P. 131–137.
20. Brunser O., Espinoza J., Araya M. et al. Effect of dietary nucleotide supplementation on diarrhoeal disease in infants // *Acta Paediatr.* — 1994. — V. 83, № 2. — P. 188–191.
21. Uauy R. Nonimmune system responses to dietary nucleotides // *J. Nutr.* — 1994. — № 124. — P. 157–159.
22. Gil A., Pita M., Martinez A. et al. Effect of dietary nucleotides on the plasma fatty acids in at-term neonates // *Hum Nutr Clin Nutr.* — 1986. — V. 40, № 3. — P. 185–195.
23. Balmer S.E., Hanvey L.S., Wharfon B.A. Diet and fecal flora in the newborn: nucleotides // *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal.* — 1994. — V. 70, № 2. — P. 137–140.
24. Chu S.W. Nucleotides: biochemistry and metabolism // *Sem. Pediatr. Gast. Nutr.* — 1991. — № 2. — P. 3–11.
25. Cosgrove M., Davies D.P., Jenkins H.R. Nucleotide supplementation and the growth of term small for gestational age infants // *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* — 1996. — V. 74, № 2. — P. 122–125.
26. Gil A., Corral E. Effects of the addition of nucleotides to an adapted milk formula on the microbial pattern of faeces in at-term newborn infants // *J. Clin. Nutr. Gastroenterol.* — 1986. — № 1. — P. 127–132.
27. DeLucchi C., Pita M.L., Faus M.J. et al. Effects of dietary nucleotides on the fatty acid composition of erythrocyte membrane lipids in term infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 1987. — V. 6, № 4. — P. 568–574.
28. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Малова Н.Е., Лыкина Е.В. Роль нуклеотидов в питании детей первого года жизни // *Педиатрия.* — 2004. — № 5. — С. 65–68.
29. Грибакин С.Г., Казакова С.Н., Андреева А.В. Значение нуклеотидов в питании детей грудного возраста // *Вопросы практической педиатрии.* — 2005. — Т. 3, № 2. — P. 8–11.

Нутрилак®

Детские молочные и специализированные смеси

НУТРИТЕК индивидуально подходит к решению вопросов питания каждого ребенка. Разработан широкий ассортимент детских смесей НУТРИЛАК как для здоровых детей, так и для малышей с особыми пищевыми потребностями

Детские смеси Нутрилак

- оптимально сбалансированный состав
- полностью соответствуют потребностям ребенка первого года жизни в основных пищевых веществах и энергии
- легко усваиваются
- обогащены комплексом витаминов и микроэлементов
- отвечают международным требованиям предъявляемым к продуктам детского питания

Питание без проблем!



ОДОБРЕНО



- Нутрилак КМ кисломолочная
- Нутрилак БИФИ
- Нутрилак АР антирефлюксная
- Нутрилак ГА гипоаллергенная
- Нутрилак СОЯ
- Нутрилак ПЕПТИДИ-СЦТ
- Нутрилак БЛ
- Нутрилак ПРЕ
- Нутрилак НЛ

для поддержания и восстановления нормальной микрофлоры кишечника
для профилактики и в комплексном лечении дисбактериоза
при срыгиваниях, кишечных коликах и запорах
для профилактики аллергии
при непереносимости белков коровьего молока
при поливалентной (множественной) аллергии
при непереносимости лактозы
для недоношенных и маловесных детей
при лактазной недостаточности



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

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

О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Амброксол в терапии респираторной патологии у детей

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ МУКОЛИТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА ХАЛИКСОЛ (АМБРОКСОЛ, ЭГИС, ВЕНГРИЯ) ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ. ПРИВОДЯТСЯ ПОКАЗАНИЯ, ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ, ЧАСТЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ОШИБКИ И ОСОБЕННОСТИ ПРИЕМА ДАННОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АМБРОКСОЛ, БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Симонова Ольга Игоревна,
доктор медицинских наук,
заведующая отделением наследственных
и врожденных болезней органов дыхания
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-93-31
Статья поступила 30.08.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

118

В современной практике педиатра имеется широкий выбор лекарственных препаратов, которые применяются в медицине с муколитической целью или как откашливающие средства. Однако все они имеют различную химическую структуру и механизмы действия. Поэтому выбор препарата порой представляется для врача трудной задачей, от правильного решения которой зависит не только эффективность проводимой терапии, но и общее выздоровление больного.

Болезни органов дыхания являются самой частой патологией детского возраста, составляя более 60% всей заболеваемости у детей. Воспалительные заболевания респираторной системы у детей практически всегда сопровождаются обильной, вязкой мокротой, гиперсекрецией слизи, кашлем, который является защитным механизмом, обеспечивая очищение бронхиального дерева.

Какое лекарственное средство выбрать для эффективного дренажа бронхиального дерева, разжижения вязкой мокроты и купирования кашля у данного пациента?

Долгое время с этой целью применялись лекарства, усиливавшие откашливание, так называемые отхаркивающие препараты или секретомоторные средства. По механизму действия все секретомоторные лекарственные средства могут быть разделены на две группы: 1) препараты алтея, истода, термопсиса и других лекарственных трав, терпингидрат, ликорин, эфирные масла (они оказывают слабое раздражающее действие, что приводит к усиленному образованию слизи в бронхах и повышению секреции слюнных желез); 2) натрия и калия йодид, аммония хлорид и ряд других солевых препаратов (выделяются слизистой бронхов, стимулируя бронхиальную секрецию и, частично, разжижая мокроту) [1]. Однако всегда существовали ограничения для применения этих препаратов: непереносимость йода, повышенный рвотный рефлекс, необходимость частого приема микстур, аллергические реакции и др. [2].

В то же время, многочисленные научные исследования показали, что именно реологические свойства мокроты (вязкость, эластичность и адгезия/липкость) определяют возможность свободного ее отделения. Поэтому большое значение в лечении состояний, сопровождающихся образованием вязкой мокроты, отводится в настоящее время лекарственным средствам, известным как «муколитики» или «бронхосекретолитические препараты» [3, 4].

O.I. Simonova

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

THE ARTICLE CONSIDERS APPLICATION PECULIARITIES OF HALIXOL MUCOLYTIC MEDICATION (AMBROXOL, EGIS, HUNGARY) TO TREAT RESPIRATORY PATHOLOGY AMONG CHILDREN. THE AUTHOR PROVIDES INDICATIONS, CONTRAINDICATIONS, FREQUENT THERAPEUTIC ERRORS AND INTAKE PECULIARITIES OF THE GIVEN MEDICATION AMONG CHILDREN.

KEY WORDS: AMBROXOL, RESPIRATORY DISEASES, CHILDREN.

**Ambroxol in the therapy
of the respiratory pathology
among children**

По механизму действия все муколитики не являются средствами воздействия на основное патогенетическое звено болезни — воспалительную реакцию, влияя только на симптомы заболевания, то есть являются компонентом симптоматической терапии [5, 6]. Часто выделяют три группы муколитических препаратов: карбоцистеин и его производные; амброксол и его производные; N-ацетилцистеин и его производные [7]. Хорошим муколитическим эффектом обладают физиологический (0,9% NaCl) и гипертонический растворы (5,6–7% NaCl) в виде ингаляций. Умеренную муколитическую активность показал на практике унитиол (относится к группе тиолов: 2,3-димеркаптопропансульфонат), также используемый в виде ингаляций.

Протеолитические ферменты в качестве муколитиков в настоящее время не используются в связи с возможным повреждением легочного матрикса и с высоким риском серьезных побочных эффектов, таких как кровохарканье, аллергические реакции и спазм бронхов.

Из неферментных муколитиков широкое распространение в терапии получили препараты группы амброксола. Амброксол используется для лечения болезней органов дыхания с 1979 г., относится к муколитическим средствам нового поколения и является представителем вазациноидов — производное бензиламинов — транс-4-[(2-Амино-3,5-дибромбензил)амино]циклогексанола гидрохлорид. По своей сложной химической формуле амброксол представляет собой активный N-десметил-метаболит бромгексина — синтетического производного ал-

калоида визицина. Вместе с тем, амброксол превосходит бромгексин по скорости наступления эффекта и клинической эффективности.

Какие механизмы действия амброксола влияют на мукоцилиарный клиренс? Обычно выделяют следующие эффекты амброксола:

- разжижение бронхиального секрета за счет расщепления кислых мукополисахаридов и дезоксирибонуклеиновых кислот;
- улучшение реологических свойств мокроты (уменьшает ее вязкость и адгезивные свойства, за счет стимуляции серозных клеток желез слизистой оболочки бронхов и нормализации соотношения слизистого и серозного компонентов мокроты);
- мукокинетическое действие — усиление секреции гликопротеидов, активизация движения ресничек мерцательного эпителия; повышение синтеза и секреции сурфактанта, а также торможение его распада. Следует отметить, что благодаря увеличению продукции сурфактанта, повышается местный иммунитет.

Важно, что амброксол не вызывает чрезмерного образования секрета и уменьшает спастическую гиперреактивность бронхов [8]. Кроме того, препарат обладает противовоспалительным и антиоксидантным эффектами [9].

В отечественной и зарубежной литературе имеется множество публикаций, посвященных высокой терапевтической эффективности амброксола у взрослых и у детей при различных болезнях верхних и нижних дыхательных путей [10–17]. Доказанная безопасность, хорошая переноси-



ХАЛИКСОЛ®

Амброксол

Будь здоров, не кашляй!

● Современное лекарство
от кашля для детей и родителей



Рег. удостоверение П № 016005/01 от 27.10.2004, Рег. удостоверение П № 016005/02 от 27.10.2004

мость, удобство применения лекарственных форм препарата позволяют широко его использовать в педиатрии. Однако применение амброксола имеет ряд особенностей, которые педиатр должен учитывать. В частности, при назначении любого препарата необходимо всегда принимать во внимание состав т.н. «прочих ингредиентов», на которые у детей часто отмечается непереносимость или аллергические реакции. С осторожностью применяется амброксол у беременных и кормящих матерей, так как он обнаруживается в грудном молоке и спинномозговой жидкости, проникает через плацентарный барьер. Причем противопоказан амброксол только в первом триместре беременности. В то же время, при применении в терапевтических дозах отрицательного воздействия на новорожденного не выявлено.

Важно соблюдать правило приема амброксола: запивать препарат следует большим количеством жидкости для более эффективного разжижения мокроты и слизи. Последний прием препарата должен быть не позднее 18.00–20.00 ч, в противном случае муколитический эффект и дренажная активность наступят во время сна. Неправильное назначение амброксола в вечерние часы является самой частой педиатрической ошибкой, т.к. эффект препарата развивается через 30 мин после приема и сохраняется в течение 6–12 ч. Это важное обстоятельство необходимо учитывать, в том числе, и при назначении массажа грудной клетки и дренажа бронхиального дерева: через 30–45 мин после приема амброксола внутрь.

Одной из самых частых ошибок, которые совершаются на практике, является одновременное назначение амброксола и противокашлевых препаратов (например, препаратов с кодеином), так как с одной стороны происходит активное разжижение мокроты, а с другой — устраняется кашлевой рефлекс и удаление мокроты из дыхательных путей затрудняется. Довольно быстро, особенно у детей младшего возраста, развивается мукостаз, что, в свою очередь, способствует развитию осложнений, вплоть до пневмонии.

Осторожно амброксол следует назначать больным с нарушением моторной функции бронхов (например, при синдроме Картагенера и при первичной цилиарной недостаточности), а так же больным с обильным выделением вязкой мокроты так же из-за опасности застоя бронхиального секрета. Детям с рождения и до 5 лет препарат следует применять в виде сиропа, а не в таблетках.

Амброксол характеризуется высокой биодоступностью (до 60%), почти полностью всасывается в ЖКТ, что определяет его высокую эффективность при заболеваниях, которые сопровождаются образованием вязкой слизи и мокроты, кашлем: острые и хронические заболевания органов дыхания (бронхиты, пневмонии), бронхиальная астма; воспалительные заболевания ЛОР-органов (синуситы, отиты). Важно также учитывать патофизиологические изменения механизмов продукции и формирования мокроты, происходящих в период развития воспалительных изменений оболочек бронхиального дерева. Так, в начале заболевания слизистая оболочка бронхов на воздействие патологического агента реагирует развитием местного воспаления, сопровождаемого повышением активности серозных подслизистых желез. В результате происходит увеличение продукции бронхиального секрета с низкой вязкостью и повышенной текучестью [18].

При дальнейшем развитии патологического процесса происходит перестройка слизистой оболочки трахеобронхиального дерева. Отмечается увеличение количества бокаловидных клеток, в том числе за счет трансформации клеток Клара, повышается активность слизиобразующих клеток. В результате закономерно возрастает вязкость мокроты. При бактериальных инфекциях такая мокрота быстро трансформируется из слизистой в слизисто-гную и гнойную с высоким содержанием нейтральных муцинов в секрете, за счет которых отмечается дальнейшее повышение его вязкости. Активность протеолитических ферментов лейкоцитов и бактериальных агентов повышает адгезию мокроты к слизистой трахеобронхиального дерева. Повышенные вязкость и адгезия мокроты затрудняют движение ресничек мерцательного эпителия, блокируя мукоцилиарный клиренс (скорость движения мокроты замедляется или вовсе прекращается). Стагнация дренажной функции способствует колонизации микроорганизмов, пролонгации воспалительного процесса, развитию бронхиальной обструкции, вентиляционно-перфузионных нарушений и формированию оксидативного стресса. Избыток бронхиального секрета снижает потенцию местного иммунитета, в частности, подавляется синтез секреторного IgA [18, 19].

Длительность терапии Халиксомом выбирается индивидуально. В среднем она составляет 4–5 дней. Если в клинической картине отмечается положительная динамика (исчезает кашель, уменьшается количество мокроты, она становится менее вязкой, исчезают хрипы в легких) и симптомы болезни приобретают обратное развитие, то препарат целесообразно сразу отменить, так как он будет продолжать стимулировать секрецию слизи и кашель. При сухом, приступообразном кашле, который обычно сопровождается ОРВИ, назначение амброксола так же оправдано для увлажнения слизистой дыхательных путей и облегчения дренажа. У детей с хроническим бронхолегочным процессом, например, на фоне врожденного порока развития бронхов или при иммунодефицитном состоянии, амброксол применяется длительно курсами, в возрастных дозировках, так как при этих заболеваниях мукостаз присутствует постоянно. При муковисцидозе, когда хроническое воспаление в дыхательных путях является одним из основных проявлений болезни, помимо сухости слизистой бронхиального дерева имеются эрозии, а так же большое количество вязкой мокроты, амброксол назначается для ежедневного приема по индивидуальной схеме, в составе базисной терапии [5, 18, 19].

Положительным моментом в действии амброксола является возможность его одновременного назначения с антибиотиками (например, с амоксициллином, цефуроксимом, доксициклином, рифампицином, эритромицином), что является обычной практикой. Амброксол способствует более активному проникновению антибиотиков в бронхиальный секрет, что повышает антибактериальный эффект терапии [20]. Амброксол (Эгис, Венгрия) является удобным выбором для педиатра также из-за отсутствия в составе сиропа алкоголя.

Таким образом, Халиксол обладает высокой муколитической эффективностью с выраженным отхаркивающим действием. Препарат может широко применяться в педиатрической практике для лечения детей любого возраста с острыми и хроническими болезнями органов дыхания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Машковский М.Д. Лекарственные средства. — М.: Медицина, 1993.
2. Болезни органов дыхания. Клиника и лечение: Избранные лекции / Под ред. А.Н. Кокосова. — СПб.: Лань, 1999. — С. 256.
3. Нурмухамедов Р.Х. Простуда // Consilium provisorum. — 2001. — Т. 1, № 1. — С. 15–18.
4. Федосеев Г.Б., Емельянов А.В., Тимчик В.Г. Отхаркивающие препараты как средства для лечения обструктивных заболеваний легких // Новые Санкт-Петербургские врачебные вед. — 1997. — № 2. — С. 60–61.
5. Kupczyk M., Kuna P. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders. II. Use for treatment and antioxidant properties // Pol. Merkurusz. Lek. — 2002. — V. 12, № 69. — P. 248–252.
6. WHO, The Use of Essential Drugs: fourth report of the WHO expert committee, (Technical Report Series No 796). — Geneva: WHO, 1990. — P. 34.
7. Овчаренко С.И. Муколитические (мукоурегуляторные) препараты в лечении хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. — 2002. — Т. 10, № 4. — С. 153–156.
8. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия / Под ред. Чучалина А.Г., Белевского А.С. — М.: Атмосфера, 2006. — С. 128.
9. Белоусов Ю.Б., Омельяновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания у детей. Руководство для врачей. — М., 1996. — С. 176.
10. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Овсянникова Е.М. Кашель у детей. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в педиатрической практике (пособие для врачей). — М.: Посад, 2000. — С. 53.
11. Самсыгина Г.А., Зайцева О.В. Бронхиты у детей. Отхаркивающая и муколитическая терапия. Пособие для врачей. — М., 1999. — С. 36.
12. Principi N., Zavattini G., Daniotti S. Possibility of interaction among antibiotics and mucolytics in children // Int. J. Clin. Pharmacol. Res. — 1986. — V. 6, № 5. — P. 369–372.
13. Зайцева О.В. Кашель у детей: рациональный выбор терапии. Пособие для врачей. — М., 2003. — С. 12.
14. Bianchi M., Mantovani A., Erroi A. et al. Ambroxol inhibits interleukin 1 and tumor necrosis factor production in human mononuclear cells // Agents Actions. — 1990. — V. 31, № 3–4. — P. 275–279.
15. Волков И.К., Лукина О.Ф., Тыло О.В. и др. Место муколитической терапии в лечении хронических заболеваний легких у детей // Consilium medicum. Педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 33–36.
16. Айсанов З.Р., Кокосов А.Н., Овчаренко С.И. и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // РМЖ. — 2001. — Т. 9, № 1. — С. 9–34.
17. Disse K. The pharmacology of ambroxol — review and new results // Eur. J. Resp. Dis. — 1987. — № 71 (Suppl. 153). — P. 255–262.
18. Майданик В.Г. Кашель у детей: причины, механизмы, диагностика и лечение // Современная педиатрия. — 2005. — Т. 3, № 8. — С. 111–117.
19. Самсыгина Г.А. Лечение кашля у детей // Педиатрия. — 2004. — № 3. — С. 84–92.
20. Principi N., Zavattini G. Possibility of interaction among antibiotics and mucolytics in children // Int. J. Clin. Pharmacol. Res. — 1986. — V. 6, № 5. — P. 369–372.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

Немецкий эмбриолог Ханс Шпеман вначале собирался стать врачом, однако во время обучения он настолько заинтересовался эмбриологией, что решил оставить практическую медицину и заняться исследовательской деятельностью. В конце 1893 г. он покинул Гейдельберг, в течение зимы проучился в Мюнхенском университете, и весной приступил к работе над диссертацией по эмбриологии. Его руководителем был Теодор Бовери, один из ведущих эмбриологов мира. Уже в самом начале своей исследовательской карьеры Шпеман поставил перед собой ряд вопросов, впоследствии сформулировав их следующим образом: «Как налаживается гармоничное взаимодействие между отдельными процессами, в результате которого формируется единый целостный процесс развития? Происходят ли эти процессы независимо друг от друга, будучи с самого начала настолько точно сбалансированными, что, в конце концов, приводят к формированию сложнейшего «продукта» целостного организма, или же осуществляется их взаимное влияние, при котором они усиливают, поддерживают или ограничивают друг друга?». В 1895 г. Шпеман закончил докторскую диссертацию, а уже к началу Первой мировой войны он стал заместителем директора Института биологии кайзера Вильгельма (в настоя-

щее время Институт Макса Планка). В своих опытах Шпеман не уделял особого внимания механизмам процессов, определяющих развитие. Он полагал, что эмбриональное развитие слишком сложно для того, чтобы его можно было анализировать на молекулярном уровне, и поэтому сосредоточил свои усилия на его временной последовательности, т.е. на том, какие части эмбриона определяются в своем развитии первыми и каковы взаимоотношения между различными частями. Проведенные им исследования позволили заключить, что существует участок эмбриона, ткань из которого, будучи пересаженной в любое место другого эмбриона, вызывает организацию примордиальных структур (самых первых различных структур, появляющихся в ходе эмбрионального развития) второго эмбриона. В связи с этим подобные участки были названы «организационными центрами». В 1935 г. Шпеман был удостоен Нобелевской премии по физиологии и медицине за «открытие организующих эффектов в эмбриональном развитии». Однако при всей важности этого открытия оно представляло собой лишь одно из многих научных достижений Шпемана. Разработанные им методы и поставленные вопросы задали направление развития эмбриологии первой половины XX в. В 1936 г. он



Ханс Шпеман (1869–1941 гг.)

подытожил многие свои работы в книге «Эмбриональное развитие и индукция», ставшей классическим трудом в области биологии развития. Совокупность же его работ заложила основу для современного учения о развитии эмбриона.

А.Г. Муталов, Г.П. Ширяева, Г.А. Вахитова, Н.А. Дружинина

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Состояние здоровья и психофизиологические особенности учащихся новых видов учебных заведений

В СТАТЬЕ ИЗЛОЖЕНА КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ СОМАТИЧЕСКОГО И НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ, ОБУЧАЮЩИХСЯ В НЕГОСУДАРСТВЕННОМ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОМ УЧРЕЖДЕНИИ. ПРИВЕДЕННЫ РЕЗУЛЬТАТЫ РАЗРАБОТАННОЙ И ВНЕДРЕННОЙ АВТОРАМИ В УЧЕБНЫЙ ПРОЦЕСС КОМПЛЕКСНОЙ ПРОГРАММЫ, ВКЛЮЧАЮЩЕЙ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ И ПЕДАГОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ, НАПРАВЛЕННОЙ НА ПОВЫШЕНИЕ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ АДАПТАЦИИ ШКОЛЬНИКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ШКОЛЬНИКИ, ЗДОРОВЬЕ, ПСИХОСОЦИАЛЬНАЯ АДАПТАЦИЯ.

122

Контактная информация:

Муталов Айрат Гайнетдинович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии
института последипломного образования
Башкирского государственного
медицинского университета
Адрес: 450106, Уфа,
ул. Дуванский бульвар, д. 24/1,
тел. (347) 25-57-203
Статья поступила 10.05.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Возникновение и развитие патологических процессов в организме является следствием сложных взаимодействий биологических, социальных факторов и факторов окружающей среды, которые часто определяют возникновение и течение заболеваний. Подростковый возраст является одним из критических этапов в жизни человека, который характеризуется психологическим и социальным становлением личности, а также почти полным завершением процесса развития организма [1].

Среди подростков в России распространенность хронической патологии непрерывно увеличивается. Нарастает число социально обусловленных и социально значимых заболеваний, психологических расстройств, нарушений обмена веществ, болезней эндокринной системы, заболеваний ЦНС и органов чувств, системы кровообращения и мочевого выделения, а также наркомании и токсикомании [2]. За последнее десятилетие по данным выборочных исследований детей и подростков общая заболеваемость школьников выросла на 23%, но наибольшее ухудшение отмечено в группе выпускников. Более того, за последние 15 лет отмечено трехкратное увеличение распространенности нервно-психической патологии [1]. В целом, среди хронических заболеваний у подростков в настоящее время лидируют заболевания органов пищеварения и ЦНС, отмечается опережение распространения функциональных отклонений по сравнению с хронической патологией более чем в 2,5 раза [1]. В этой связи, своевременное их выявление поможет прогнозировать риск возникновения болезней в будущем и проводить соответствующую профилактику.

В период обучения на организм учащихся значительное влияние оказывает среда (интенсивные учебные нагрузки, режим обучения, тип учебного заведения, соблюдение или несоблюдение санитарно-гигиенических норм организации образовательного процесса и др.). При этом влияние на состояние здоро-

A.G. Mutalov, G.P. Shiryayeva, G.A. Vachitova,
N.F. Druzhinina

Bashkir State Medical University, Ufa

**Health status and psycho-
physiological problems
of pupils' going to new types
of educational institution**

THE PAPER DEALS WITH COMPLEX ASSESSMENT OF SOMATIC AND PSYCHOLOGICAL HEALTH OF SCHOOLCHILDREN TRAINED IN PRIVATE SECTOR OF EDUCATIONAL INSTITUTIONS. THE RESULTS OF THE PROGRAMME DEVELOPED AND INTRODUCED INTO THE EDUCATIONAL PROCESS ARE PRESENTED IN THE PAPER. THIS PROGRAMME ENTITLED MEDICO-PSYCHOLOGICAL AND PEDAGOGICAL ADAPTATION IMPROVES PSYCHOSOCIAL CAPACITIES OF SCHOOLCHILDREN.

KEY WORDS: SCHOOLCHILD, HEALTH, PSYCHOSOCIAL ADAPTATION.

вья детей интенсификации обучения остается недостаточно изученным. Кроме того, здоровье современных школьников формируется под воздействием целого комплекса неблагоприятных факторов, важнейшими из которых являются ухудшения экологической обстановки, недостаточное и несбалансированное питание, стрессовые воздействия, связанные со снижением экономического благополучия семей, социальным напряжением в обществе, несоответствием программ и учебников гигиеническим нормативам. Негативное влияние на здоровье оказывает отсутствие условий для регулярных занятий спортом, распространение нездоровых привычек: курение, употребление алкогольных напитков, гиподинамии, неадекватного питания и т.д. [3, 4].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния здоровья и психофизиологических особенностей современных школьников, обучающихся в негосударственном образовательном учреждении, с последующей разработкой и внедрением в учебный процесс программы медико-психологического и педагогического сопровождения, направленной на повышение психосоциальной адаптации школьников и улучшение их здоровья.

Нами проведен анализ заболеваемости школьников негосударственного образовательного учреждения (НОУ) «Альфа» (основная группа) и государственной школы-гимназии № 5 (ГОУ) Уфы (контрольная группа). Всего обследовано 270 школьников в возрасте от 10 до 17 лет. Выбор контрольной школы обусловлен сходством учебных программ и объемом недельной нагрузки школьников.

Санитарно-эпидемиологическое благополучие в школе «Альфа» (школа полного дня — 10 часов пребывания) достигается за счет малой наполняемости классов (4–16 человек), полного соответствия мебели росту-возрастным особенностям детей, 5-разового питания, увеличения активности медицинского и психологического персонала школы (площадь кабинетов около 130 м², 2 ставки медицинской сестры, 3 ставки психолога, 1,5 ставки логопеда, 0,5 врача-педиатра на 250 детей в возрасте от 3 до 17 лет). Особенности обучения в школе являются: альтернативная структура учебного года (6 семестров с недельными каникулами), личностно-ориентированный стиль преподавания, увеличение двигательной активности школьников за счет дополнительных занятий танцами, спортом, обязательных физкультурных минут, прогулок.

Программа исследования включала в себя оценку состояния здоровья, с анализом физического и биологического развития, измерением АД, ЧСС, пиковой скорости выдоха (PEF), динамометрией, проведением пробы Штанге–Генча, пробы Шалковой [5]. Гармоничность физического развития оценивалась по методике Г.Н. Сердюковской [6]. Динамика и особенности адаптации к образовательным учреждениям оценивались на основании индекса пропус-

ка занятий, жалоб, успеваемости и работоспособности. Умственная работоспособность изучалась на основании проведения корректурной пробы по методике С.М. Громбаха (1984) в модификации О.И. Менделеевой (1987) по таблицам Анфимова с оценкой коэффициента продуктивности корректурной работы (ПКР) [2, 3].

Наличие хронической патологии фиксировалось при определении у детей сколиоза и плоскостопия, хронических форм ринита, тонзиллита, гайморита, гастрита и колита, бронхиальной астмы, ожирения и пиелонефрита, выраженных нарушений зрения и другими заболеваниями в стадии ремиссии или с редкими обострениями. Кроме того, производилась оценка эмоционально-динамического состояния личности с применением адаптированного варианта цветового теста Люшера (1969) модифицированным методом цветовых выборов (МЦВ), разработанным Л.Н. Собчик [7].

Электроэнцефалография (ЭЭГ) регистрировалась на 19-канальном приборе «Нейро-МВП» (Нейрософт, Иваново) в отведениях FP1, FP2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, T3, T4, O1, O2. Эпоха анализа составляла 5 сек при частоте дискретизации 250 в 1 сек. Оценивали частотные и амплитудные характеристики ритмов альфа (8–14 Гц), гамма (4–8 Гц), дельта (0–4 Гц), бета 1 (13–20 Гц), бета 2 (20–40 Гц) [8].

Программа медико-психологического и педагогического сопровождения учебно-воспитательного процесса включала меры, направленные на установление соответствия педагогического процесса, его основных синтезированных новообразований, физиологическим возможностям конкретного ребенка на различных этапах обучения в школе. Основная концепция программы заключалась во внедрении методик, способствующих, с одной стороны, адаптации учебного материала к индивидуальным психофизиологическим особенностям детей и, с другой стороны, укреплению здоровья, формированию физической культуры с учетом воздействия неблагоприятных факторов риска.

Статистический анализ проводился с использованием программы STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Вычисление достоверности различий между группами средних значений проводили методом однофакторного дисперсного анализа. Анализ различий дискретных переменных проводили по Пирсону с использованием критерия χ^2 с введением поправки Йейтса или используя критерий Фишера при сравнении малочисленных групп (число наблюдений < 5) [9].

Характеристика детей и подростков с учетом диспансерной группы здоровья представлена в таблице 1. Очевидно, что в основной группе реже встречались дети из первой группы здоровья и, напротив, чаще регистрировалась III группа. В результате 9-летнего применения программы медико-психологического и педагогического сопровожде-

Таблица 1. Изменение группы здоровья у детей, обучающихся в различных образовательных учреждениях

Группы здоровья	Основная группа, абс. (%)		Контрольная группа, абс. (%)	
	1997 г.	2005 г.	1997 г.	2005 г.
I	9 (6,6)**	16 (7,8)	116 (16,9)	33 (6,6)*
II	84 (61,4)	102 (51,5)*	449 (65,6)	172 (34,6)*
III	43 (32,0)**	81 (40,7)*	67 (17,5)	293 (58,8)*

Примечание:

* $p < 0,01$, ** $p < 0,002$ — достоверное отличие по сравнению с исходным показателем (1997 г.) и значением у детей контрольной группы соответственно.

ния было отмечено изменение структуры диспансерных групп, причем среди детей и подростков, проходивших обучение в ГОУ, отмеченная тенденция была крайне неблагоприятной (частота школьников с III группой здоровья выросла почти в 3 раза)

Анализ структуры хронических заболеваний у детей и подростков в последние годы (2004–2005 гг.) показал, что их формирование незначительно зависит от условий обучения (табл. 2). При этом в структуре заболеваний преобладает патология опорно-двигательного аппарата, ЖКТ и нервной системы.

В результате неврологического обследования у большинства школьников основной группы (обучающиеся в НОУ) выявлены признаки поражения вегетативной нервной системы преимущественно надсегментарного уровня в виде неустойчивости АД с тенденцией к понижению (82%), повышенной потливости, особенно дистальных отделов конечностей (73%), изменения окраски кожных покровов конечностей в виде акроцианоза и мраморности кожного рисунка (30%), нарушения терморегуляции (14%). Довольно часто (78%) встречались астенические состояния. Очаговая неврологическая симптоматика, проявившаяся мелко размашистым нистагмом, центральным парезом XII пары, асимметрией глазных щелей, неустойчивостью в позе Ромберга, легкой анизорефлексией и оживлением глубоких рефлексов, отмечена у 27% школьников. У 79% детей наблюдались нарушения высших корковых функций, которые характеризовались снижением внимания, памяти, умственной работоспособности, подтвержденные нейропсихологическим исследованием.

Анализ параметров ЭЭГ показал существенные изменения характеристик ритмов и распределения их по областям коры. Так, нами выявлена вариабельность амплитуды альфа-ритма с достоверным снижением ее по сравнению с контрольной группой. Разброс показателей в среднем составил от $14,1 \pm 4,8$ до $27,8 \pm 5,3$ мкВ, причем во всех областях коры. Наименьшая амплитуда альфа-ритма регистрировалась у большинства детей (73,3%) в височных областях. Бета-ритм также имел сниженную амплитуду от $5,3 \pm 1,2$ до $8,8 \pm 0,7$ мкВ. Анализ частотных характеристик основного ритма ЭЭГ показал, что частота его колебалась в пределах от $8,2 \pm 0,7$ до $11,2 \pm 0,6$ Гц. Установлено нарушение пространственного нарушения мощности рит-

мов ЭЭГ: у 40% больных альфа-активность доминировала в теменной области, у 82% бета-активность преобладала в затылочной области. У всех обследованных детей выявлялась межполушарная асимметрия [8].

Исследования, проведенные с использованием цветового теста Люшера, выявили у 72% детей основной и у 73% контрольной группы скрытый стресс, что можно трактовать как возрастной подростковый кризис. У 21% школьника основной и у 41% контрольной группы наметился четкий конфликт с окружающими, который был выявлен у 8% школьников контрольной группы и сочетался с психосоматической патологией в виде нарушений ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и увеличением щитовидной железы 3 ст.

Умственная работоспособность нами оценивалась по таблицам Анфимова. При этом средние значения ПКР зарегистрированы у 52,6% школьников основной и у 45,9% контрольной группы, тогда как низкие показатели, у 10,3 и 38,2% ($p < 0,01$), высокие — у 35,3 и 15,9% ($p < 0,01$) соответственно. Умственная работоспособность школьников основной группы в начале недели была выше, о чем свидетельствовали высокие и средние значения ПКР (45,7 и у 49,1%). У школьников контрольной группы показатели работоспособности изменились к концу недели более отчетливо и составили 26,9 и 43,4% соответственно. Проведенное исследование умственной работоспособности не выявило возрастно-половых различий в показателях обследованных групп.

Умственное утомление нами расценивалось как результат нарушения корково-подкорковых взаимоотношений, при которых возникают одновременные сдвиги в деятельности коры головного мозга и вегетативных функций. Таким образом, развитие умственного утомления может вызывать изменения в системе гипоталамус — гипофиз — кора надпочечников, став компонентом общей адаптивной реакции организма [10].

При проведении медико-психологических и педагогических консилиумов в НОУ нами совместно с психологами и невропатологом были выделены 8 категорий детей групп риска когнитивного развития [11] среди детей 1-х классов ($n = 248$): социально и педагогически запущенные дети — 12 (4,8%); соматически ослабленные дети — 32 (12,9%); школьно-незрелые дети — 63 (25,4%); дети с минимально-

Таблица 2. Структура хронических заболеваний у детей и подростков в зависимости от образовательных учреждений (%)

Локализация	7–10 лет		11–14 лет		15–17 лет	
	НОУ ($n = 43$)	ГОУ ($n = 110$)	НОУ ($n = 30$)	ГОУ ($n = 100$)	НОУ ($n = 61$)	ГОУ ($n = 123$)
Опорно-двигательный аппарат	27,3	24,0	20,0	22,3	18,5	18,0
ЛОП-органы	10,2	11,6	11,8	10,2	11,2	12,3
Нервная система	18,3	18,0	16,4	22,6	13,2	20,0
Органы зрения	7,6	12,3	9,3	11,4	9,7	10,3
ЖКТ	18,4	22,3	20,5	24,1	22,2	20,1
Эндокринная система	8,4	4,6*	8,3	7,3	4,4	5,4
Сердечно-сосудистая система	6,3	3,6	4,1	2,8	2,4	2,1
Мочевыделительная система	3,0	3,6	3,6	4,0	2,4	4,3
Прочие	0,5	–	6,0	4,7	16,0	7,5

Примечание:

* $p < 0,05$ достоверное отличие по сравнению с детьми, обучающимися в НОУ;

Здесь и в табл. 3 и 4:

НОУ — негосударственное образовательное учреждение; ГОУ — государственное образовательное учреждение.

Пантогам®

мозговой дисфункцией — 22 (8,9%); дети с речевыми нарушениями — 75 (30,2%); дети с неосложненной задержкой психического развития (синдром гармоничного психического инфантилизма) — 35 (14,1%); дети с психоневрологическими нарушениями — 112 (45,2%) человек.

При сравнении различных форм адаптации поведения школьников к обучению видно (табл. 3), что в ГОУ у более 67% детей группы риска нарушений когнитивного развития выявляются признаки невроза, у 38% нет желания приспособиться к новым видам деятельности, 25% — защищаются с помощью выраженной атаки или агрессии поведения. В НОУ степень выраженности адаптационно-поведенческих реакций достоверно ниже ($p < 0,002$). Так, невроз выявляется у 44% детей группы риска, агрессивные реакции — у 13%, негативизм — только у 9% детей. Изучение особенностей школьного обучения демонстрирует существенное снижение негативных факторов в НОУ ($p < 0,002$): дети в 3,2 раза меньше игнорируют учебный процесс, в 6 раз меньше отвлекаются, в 4,2 раза реже играют на уроках и в 2,8 раза более внимательны, а родители в 2,9 раз чаще контролируют поведение своих детей. Результаты медико-психологического и педагогического сопровождения быстрее всего сказывались на текущей успеваемости. Так в основной группе было достоверно больше учащихся «хорошистов» (75% по сравнению с 41% среди детей, обучавшихся в ГОУ) и меньше учеников, имеющих тройки (11 и 49% соответственно, $p < 0,002$). Доля отличников в группах сравнения была практически одинаковой (14 и 10% соответственно). Четко видна динамика успеваемости (по сравнению с результатами обучения в 1997 г.). В частности, среди детей и подростков отмечен рост числа «отличников» почти в 2 раза ($p < 0,05$), «хорошистов» — на 24% ($p < 0,002$), тогда как в ГОУ имеется тенденция к снижению качества знаний школьников ($p < 0,05$) за счет уменьшения числа «хорошистов» и роста числа детей, имеющих тройки.

На втором этапе работы, ориентируясь на развивающе-опережающую программу обучения (оригинальная методика Л.И. Сивуховой), перед учителями ставилась задача

Таблица 3. Особенности адаптации и школьного обучения детей с нарушениями когнитивных функций в зависимости от формы обучения (%)

Признаки	НОУ ($n = 32$)	ГОУ ($n = 76$)
Адаптация в поведении:		
бегство	9,4	38,2*
атака, агрессия	12,5	25,0*
выжидание	6,3	18,4*
невроз	43,8	67,1*
Особенности школьного обучения:		
игнорирование учебы в классе	15,6	50,0*
пропуски уроков	3,1	25,0*
отвлекаемость	9,4	56,6*
игра на уроках	31,	13,2*
невнимательность	21,8	60,5*
отсутствие родительского контроля	9,4	27,6*

Примечание:

* $p < 0,05$ достоверное отличие по сравнению с детьми, обучающимися в НОУ.

◆ Широкий спектр фармакотерапевтического действия

◆ Новые возможности в лечении и профилактике пограничных нервно-психических расстройств у детей и взрослых

◆ Эффективность, проверенная временем



ООО «ПИК-ФАРМА»

129010, Москва,
Спасский тупик., д. 2, стр. 1,
тел.: (495) 105-57-00
тел./факс: (495) 680-43-19,
(495) 680-76-46

www.pikfarma.ru,
e-mail: pikfarma@pikfarma.ru



Таблица 4. Динамика некоторых нарушений состояния здоровья в зависимости от возраста и формы обучения

Нарушения	Возраст (НОУ), % детей				Возраст (ГОУ), % детей			
	6 лет	7–8 лет	10–11 лет	15 лет	6 лет	7–8 лет	10–11 лет	15 лет
Зрение	4,6	10,4	12,0	11,7	4,9	12,4	20,9*	13,9
Осанка	27,5	10,0	11,1	8,3	14,3**	11,8	14,2	8,0
Повышение АД	–	6,3	8,7	32,5	–	43,8**	32,4**	14,4**
Невротизация	27,5	27,3	20	5,8	30,6	76,2**	46,1**	32,5**
Плоскостопие, уплощение стоп	2,5	9,5	10,5	5,8	3,6	18,2*	15,1	14,1**
Изменение массы тела	5,0	14,6	–	17,6	14,3**	24,3*	14,9	17,2

Примечание:

* $p < 0,05$ достоверное отличие по сравнению с детьми, обучающимися в НОУ.

построить учебный процесс и использовать поступательное развитие произвольности психических процессов (внимания, памяти, мышления, речи и т.д.) таким образом, чтобы в течении 3–5 лет выработать у большинства детей (~80%) личностную мотивацию к учебной деятельности, фундамента осознанного подхода к обучению в «среднем звене». Для этого младшие школьники обретали навыки рефлексивной деятельности, которые помогали в «старших звеньях» продуктивно использовать знания и умения, снижать нервно-психическую нагрузку, связанную с обучением.

На этом этапе также широко применялись различные оздоровительные методики: расслабляющие упражнения, массаж биологически активных точек, функциональная музыка, уроки здоровья, индивидуальные курсы оздоровления с помощью различных биологически активных добавок растительного происхождения, а также компьютерные методики биологической обратной связи. При неэффективности проводимых мероприятий для коррекции психоневрологических расстройств у 45 школьников нами был использован ноотропный препарат Пантогам (ПИК-ФАРМА, Россия) двумя курсами в год в средневозрастных дозировках. Выбор препарата обусловлен большим опытом его применения в педиатрии, хорошей эффективностью за счет мягкого психостимулирующего, умеренного седативного и нейрометаболического действия на фоне улучшения кровоснабжения мозга [12]. В результате применения препарата было отмечено достоверное уменьшение выраженности соматовегетативных рас-

стройств (по числу жалоб и различных проявлений вегетативных дисфункций, $p < 0,002$) и психоэмоциональных проявлений (повышенная тревожность, резкие колебания настроения, нарушения сна, $p < 0,01$). К концу учебного года у 44% подростков, получавших Пантогам, отмечено повышение работоспособности, улучшение успеваемости по среднему баллу текущих отметок ($p < 0,01$). Результатом применения программы медико-психологического и педагогического сопровождения и реабилитации стала положительная динамика некоторых наиболее распространенных заболеваний и состояний (табл. 4).

Таким образом, выявлено, что внедрение разработанной нами программы обеспечило лаконичность и высокую продуктивность взаимосвязей медицинской и психологической служб школы, заключающихся в раскрытии и эффективном использовании творческих возможностей и способностей детей при минимальных нагрузках на психическую сферу. На наш взгляд, психопрофилактическое и социально-адаптирующее профилактическое обследование подростков должно стать составной частью программ диспансеризации, проводимых по месту жительства или учебы. Психологический диагноз нужен во всех случаях, когда возникает практическая необходимость в оценке эмоциональных и поведенческих отклонений, когда надо принимать решение о создании наиболее благоприятных условий обучения с учетом индивидуальных особенностей подростка или проводить корректирующую работу при наличии психической патологии и/или социальной дезадаптации, алкоголизма, наркомании и токсикомании.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. От школьной гигиены — к гигиене детей и подростков // Материалы международного конгресса «Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке». — М., 2006. — С. 13.
2. Баевский Р.М., Кудрявцева В.И. Особенности регуляции сердечного ритма при умственной работоспособности // Физиология человека. — 1975. — Т. 1, № 2. — С. 299–302.
3. Громбах С.М. Психогигиена учебных занятий в школе // Психогигиена детей и подростков. — М.: Медицина, 1995. — С. 92–113.
4. Здоровый образ жизни в системе профилактики заболеваний у школьников: Информационное письмо. — Казань, 2000. — С. 50.
5. Вельтищев Ю.Е. Справочник по функциональной диагностике в педиатрии. — М., 1979. — С. 262.
6. Кучма В.Р., Сердюковская Г.Н., Демин А.К. Руководство по гигиене и охране здоровья школьников. — М., 2000. — С. 100–101.
7. Люшер Макс. Цветовой тест Люшера М. — СПб., 2002. — С. 191.
8. Семенова Н.Ю. Принципы интерпретации электроэнцефалографических параметров // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 5. — С. 47–51.
9. Гланц С.А. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. — М., 1999. — С. 459.
10. Чемоданов В.И. Особенности этапа окончательного формирования эндокринной системы в период полового созревания у юношей и девушек // Физиология школьников юношеского возраста. — М., 1988. — С. 181–187.
11. Дети с задержкой психического развития / Под ред. Т.А. Власовой, В.И. Лубовского, Н.А. Цыпиной. — М.: Педагогика, 1984. — С. 256.
12. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология // Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии. — М., 1998. — С. 50–53.

А.Н. Цыгин, А.Н. Сикачев, Н.Н. Картамышева, Е.Н. Цыгина, Ж.П. Шарнова, О.Б. Кондакова, Н.В. Журкова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Случай диагностики синдрома Шерешевского–Тернера с множественными врожденными аномалиями магистральных артерий у ребенка 4 лет с артериальной гипертензией

В СТАТЬЕ ОБОСНОВЫВАЕТСЯ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У РЕБЕНКА 4 ЛЕТ С ПОВЫШЕНИЕМ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ, ПРЕДПОЛОЖИТЕЛЬНО РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ. В ХОДЕ КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ БЫЛИ ОБНАРУЖЕНЫ КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ И ГИПОПЛАЗИЯ ПРАВОЙ ПОЧЕЧНОЙ АРТЕРИИ В СОСТАВЕ СИНДРОМА ШЕРЕШЕВСКОГО–ТЕРНЕРА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, СИНДРОМ ШЕРЕШЕВСКОГО–ТЕРНЕРА, КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ, РЕНОВАСКУЛЯРНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ.

127

Контактная информация:

Цыгин Алексей Николаевич,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий нефрологическим отделением
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-04-49
Статья поступила 02.05.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

Стойкое повышение артериального давления (АД) у детей раннего возраста в преобладающем большинстве случаев является признаком почечных, эндокринных, неврологических или сосудистых форм патологии. Программа обследования пациентов с симптоматической артериальной гипертензией (АГ) должна быть направлена на выявление всех возможных причин повышения АД, поскольку ранняя диагностика позволяет не только своевременно обнаружить основное заболевание, но и в ряде случаев, устранив причину путем, добиться излечения от АГ. Основой диагностики симптоматической АГ является правильная интерпретация данных анамнеза и физического обследования, что позволяет выявить сопутствующие повышению АД симптомы соматических заболеваний и целенаправленно использовать специальные лабораторные исследования и дорогостоящие методы неинвазивной визуализации для их обнаружения [1–3].

Сердечно-сосудистые аномалии, сопровождающиеся повышением АД, нередки у больных с хромосомными aberrациями, в частности при синдроме Шерешевского–Тернера. Указанная нозологическая форма характеризуется изменениями

A.N. Tsygin, A.N. Sikachyov, N.N. Kartamysheva,
Ye.N. Tsygina, Z.P. Sharnova, O.B. Kondakova,
N.V. Zhurkova

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

A clinical case: diagnostics of Shereshevsky-Terner syndrome with multiple congenital anomalies in main arteries of a 4 year-old child, suffering from arterial hypertension

THE ARTICLE PROVIDES A SUBSTANTIATION FOR THE DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE SYMPTOMATIC ARTERIAL HYPERTENSION OF A 4 YEAR-OLD CHILD, SUFFERING FROM THE ARTERIAL HYPERTENSION OF THE PRESUMABLY RENOPARENCHYMAL ORIGIN. IN THE COURSE OF THE CLINICAL EXAMINATION, THE RESEARCHERS FOUND OUT COARCTATION OF AORTA AND HYPOPLASIA OF THE RIGHT RENAL ARTERY AS A PART OF SHERESHEVSKY-TERNER SYNDROME.

KEY WORDS: ARTERIAL HYPERTENSION, SHERESHEVSKY-TERNER SYNDROME, COARCTATION OF AORTA, RENOVASCULAR HYPERTENSION.

половых хромосом и количества телец полового хроматина. Несмотря на наличие у больных наружных женских половых органов, в клетках обнаруживается только одна половая хромосома X, а другая — отсутствует (кариотип XO). Половой хроматин, как и у мужчин, не обнаруживается. В тех немногочисленных случаях, когда имеется половой хроматин «женского типа», выявляется мозаика половых хромосом — наряду с XO встречается нормальный женский кариотип XX. Помимо характерного внешнего вида (низкорослость, крыловидная складка шеи, деформированный локтевой сустав, широкая и глубокая щитообразная грудная клетка, нередки пороки сердечно-сосудистой системы, встречающиеся, по данным разных авторов, у 15–25% больных. Наиболее частый среди них — коарктация аорты. Пороки мочевыделительной системы встречаются в 38% случаев, АГ — в 27% [4, 5]. Несмотря на достаточно типичную клиническую картину, дети с синдромом Шерешевского–Тернера долгое время могут оставаться вне медицинского наблюдения.

Приводим клиническое наблюдение, в котором был диагностирован синдром Шерешевского–Тернера с врожденными пороками развития аорты и почечной артерии у ребенка 4 лет с тяжелой АГ.

Девочка К. до 4 лет считалась практически здоровой. В январе 2005 г. при плановой подготовке к аденомии обнаружены изменения в анализах мочи в виде протеинурии (от 1 до 9 г/л) и стойкого повышения АД (до 140/80 мм рт. ст.). В областной детской клинической больнице проводилась антибактериальная, антикоагулянтная, антиагрегантная, диуретическая и антигипертензивная терапия. При контрольном обследовании в марте 2005 г. изменений в анализах мочи не обнаружено, однако стойкая АГ сохранялась, несмотря на терапию каптоприлом и нифедипином. Девочка была направлена в отделение нефрологии Научного центра здоровья детей РАМН с диагнозом: неполный нефротический синдром с АГ (для дополнительного обследования и решения вопроса о целесообразности проведения функциональной нефробиопсии).

При визуальном осмотре обращали на себя внимание низкие показатели физического развития ребенка (масса тела в возрасте 4 лет 11,5 кг, рост — 88,5 см), нарушение осанки и стигмы дизэмбриогенеза — короткая шея с крыловидными складками, антимонголоидный разрез глаз и гипермобильный синдром.

Уровень АД на руках составил 130/80 мм рт. ст., на ногах — 90/40 мм рт. ст. При сравнительной пальпации артерий верхних и нижних конечностей обнаружены ослабление пульсации и задержка пульсовой волны на ногах. При аускультации выявлен грубый систолический шум в межлопаточном пространстве. Половые органы сформированы по женскому типу, отмечаются синехии малых половых губ.

В анализах мочи протеинурия — 0,06 г/сут, гематурия и лейкоцитурия не выявлены, относительная плотность мочи 1,020–1,030. Диурез соответствовал нормальным возрастным значениям. Скорость клубочковой фильтрации — 87 мл/мин. Результаты клинических, биохимических и иммунологических исследований крови соответствовали нормальным значениям (гемоглобин — 130 г/л, эритроциты — $4,82 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $9,9 \times 10^9$ /л, СОЭ — 7 мм/ч, общий белок — 69 г/л, креатинин — 51 мкмоль/л, мочевины — 3,3 ммоль/л, холестерин — 4,3 ммоль/л, натрий — 142 ммоль/л, калий — 4,9 ммоль/л, С-реактивный белок — 0,205 мг%).

При проведении ультразвукового исследования (УЗИ) изменений паренхимы, положения и смещаемости почек не выявлено. При доплеровском сканировании почечных сосудов обнаружен рассыпной тип строения почечных артерий — по 3 магистральных почечных сосудистых пучка (артерия + вена) с обеих сторон: по 1 — в проекции нижнего полюса и по 2 — в проекции ворот со снижением скорости кровотока и индекса резистентности в магистральных, сегментарных и междольковых артериях. Результаты статической сцинтиграфии почек показали умеренно выраженные очаговые изменения обеих почек без снижения общего объема функционирующей паренхимы.

С учетом асимметрии пульса и АД на верхних и нижних конечностях было заподозрено наличие коарктации аорты. Рентгеноскопическое исследование грудной клетки с контрастированием пищевода выявило косвенные признаки коарктации аорты — отклонение контрастированного пищевода в средней и нижней трети вправо в виде перевернутой «тройки», обусловленное расширением аорты выше и ниже участка сужения.

Для визуализации коарктации аорты проведено эхоплеркардиографическое исследование; при картировании дуги аорты из супрастернальной позиции обнаружено сужение нисходящей части дуги (~ 0,6 см) с градиентом давления около 60 мм рт. ст.

В связи с задержкой физического развития, фенотипическими особенностями и наличием коарктации аорты девочка осмотрена генетиком и эндокринологом. Проведены исследование генотипа, УЗИ щитовидной железы и надпочечников, определен уровень в плазме крови кортизола, инсулиноподобного фактора роста I, тиреотропного и тиреоидных гормонов. В результате проведенных исследований установлен синдром Шерешевского–Тернера (45 XO) и диффузный нетоксический зоб I степени.

С учетом высокого риска сердечно-сосудистых аномалий в случае хромосомных aberrаций для выявления возможных дефектов магистральных почечных артерий большой проводена мультислайсовая компьютерная томография, в результате которой обнаружено двойное кровоснабжение правой почки 2 гипоплазированными почечными артериями.

В связи с выявленными изменениями девочка проконсультирована в РНЦХ им. А.Н. Бакулева, где подтверждены установленные в ходе обследования сосудистые аномалии.

На основании результатов обследования поставлен клинический диагноз: Синдром Шерешевского–Тернера. Коарктация аорты, полная форма, III тип. Гипоплазия правой почечной артерии. Симптоматическая АГ. Изолированная протеинурия. Функции почек сохранены. Диффузный нетоксический зоб I степени. По окончании обследования девочка направлена в РНЦХ им. А.Н. Бакулева для хирургической коррекции сосудистых аномалий. Была проведена успешная резекция коарктации аорты с пластикой перешейка аорты анастомозом конец в конец. Это привело к снижению АД до нормальных значений и отмене антигипертензивной терапии.

Представленное наблюдение указывает на необходимость комплексного подхода к диагностике причин АГ. Описанный случай подтверждает существенную диагностическую роль простых методов диагностики. Это позволяет педиатру еще на ранних сроках заболевания заподозрить истинную причину АГ и своевременно направить ребенка на специальное обследование.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Витворт Дж.А., Лоренс Дж.Р. Руководство по нефрологии / Пер. с англ. — М.: Медицина, 2000. — С. 486.
2. Кириллов И.А., Кравцова Г.И., Кручинский Г.В. и др. Тератология человека / Под ред. Лазюка Г.И. — М.: Медицина, 1991. — С. 480.
3. Полин Р.А., Дитмар М.Ф. Секреты педиатрии / Пер. с англ. — СПб.: Издательство БИНОМ-Невский диалект, 2001. — С. 784.
4. Козлова С.И., Семанова Е., Демикова И.С. и др. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. — М.: Практика, 1996. — С. 416.
5. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. — СПб.: Сотис, 1997. — С. 718.

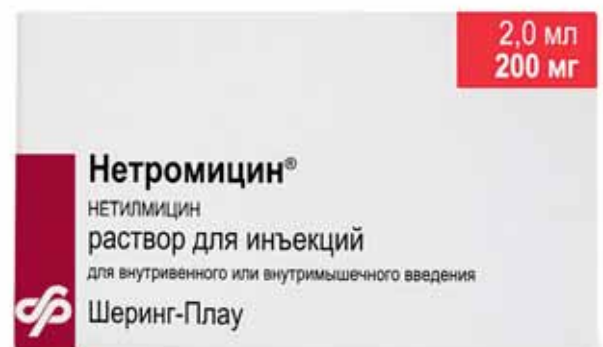
“...сепсис,
послеоперационные инфекции,
раны, обширные ожоги,
перитонит...”

Я много повидал на своем веку.
Ежедневно я должен принимать жесткие,
быстрые и взвешенные решения.
От них зависит жизнь моих пациентов.

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 200 мг нетилмицин

- Преодоление проблемы резистентности к классу аминогликозидов
- Самая низкая нефро- и ототоксичность среди аминогликозидов
- Однократный режим введения полной суточной дозы



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

* Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Краткая инструкция по препарату 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 нейтро- и/или нефротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят 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. Странченко, 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-13-10/07

С.И. Валиева, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения прокальцитонинового теста для проведения дифференциальной диагностики острой системной воспалительной реакции

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНО КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ, ПОЗВОЛЯЮЩЕЕ СДЕЛАТЬ ВЫВОД, ЧТО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВОГО ТЕСТА В ЕЖЕДНЕВНОЙ ПРАКТИКЕ ВРАЧА-РЕВМАТОЛОГА ПОЗВОЛЯЕТ В РАННИЕ СРОКИ ПРОВЕСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ У БОЛЬНОГО С ПРОЯВЛЕНИЯМИ СИСТЕМНОЙ ВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ И ВОВРЕМЯ НАЧАТЬ НЕОБХОДИМУЮ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКУЮ И/ИЛИ ЭТИОТРОПНУЮ ТЕРАПИЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОКАЛЬЦИТОНИНОВЫЙ ТЕСТ, SEPSIS-LIKE СИНДРОМ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

130

Контактная информация:

Валиева Сания Ириковна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
ревматологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-14-94
Статья поступила 08.08.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

На протяжении многих лет одной из неразрешенных проблем детской ревматологии является проведение дифференциальной диагностики при системном варианте ювенильного ревматоидного артрита. Этот вариант ювенильного ревматоидного артрита длительное время может протекать без формирования стойкого суставного синдрома и проявляться лихорадкой, сыпью и поражением внутренних органов [1]. При лабораторном обследовании в периферической крови у таких больных определяется нейтрофильный гиперлейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, ускорение СОЭ до 50–80 мм/ч, гипохромная анемия, тромбоцитоз, а также повышение концентрации С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови. Таким образом, все вышеописанные изменения можно трактовать как синдром системной воспалительной реакции. К сожалению, классические клинические и лабораторные признаки системной воспалительной реакции, такие, как лихорадка, тахикардия, тахипноз и лейкоцитоз, могут быть результатом как неинфекционных, так и инфекционных причин [1, 2].

Клиническая картина, подобная сепсису, нередко наблюдается у пациентов с панкреатитом, тяжелой травмой, ожогами, лекарственной реакцией, после обширных хирургических вмешательств и даже при тяжелой сердечной недостаточности [3]. Поэтому часто трудно дифференцировать пациентов с системной инфекцией и полиорганной недостаточностью или шоком от пациентов со сходными клинико-лабораторными признаками, но без инфекции. Бактериологическое исследование может быть ложнопозитивным из-за контаминации биоматериала, а отрицательные результаты не исключают

S.I. Valiyeva, Ye.I. Alekseyeva, T.M. Bzarova,
A.M. Chomakhidze, K.B. Isayeva

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

**Application experience
of procalcitonine test
for the differential diagnostics
of the acute systemic
inflammatory response**

THE ARTICLE PROVIDES THE CLINICAL OBSERVATION, ALLOWING FOR THE CONCLUSION THAT THE USE OF PCT TEST IN THE DAILY PRACTICE OF A RHEUMATOLOGIST MAKES IT POSSIBLE TO EARLY CARRY OUT DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF A PATIENT WITH THE MANIFESTATIONS OF THE SYSTEMIC INFLAMMATORY RESPONSE AND TO DULY START NECESSARY PATHOGENETIC AND/OR ETIOTROPIC THERAPY.

KEY WORDS: PROCALCYTONINE TEST, SEPSIS-LIKE SYNDROME, TREATMENT, CHILDREN.

присутствие инфекции. Частота выявления положительной гемокультуры у наиболее тяжелых пациентов не превышает 45% даже при точном соблюдении техники забора крови и использовании самых современных методов микробиологической диагностики [4].

Таким образом, разработка эффективного и доступного метода дифференциальной диагностики синдрома системного воспалительного ответа инфекционной и неинфекционной природы, является чрезвычайно актуальной для многих отраслей медицины.

Так, по данным американских исследователей, ранняя адекватная стартовая антибактериальная терапия позволила снизить летальность при сепсисе до 8,7%, в то время, как при неадекватной и несвоевременной антибактериальной терапии летальность достигала 28,5%. При тяжелом сепсисе показатели летальности с адекватной антибактериальной терапией составили 38,0%, а при неадекватной — 61,1% [5].

В то же время, назначение антибактериальной терапии в ситуациях, когда требуется применение совсем другой группы препаратов — иммунодепрессантов, является неэффективным и нецелесообразным. Кроме того, назначение адекватной терапии в этом случае значительно затягивается.

В начале 1990-х годов французские исследователи из института G. Roussy изучали маркеры медуллярной карциномы щитовидной железы, в частности, кальцитонин [5, 6]. С этой целью были разработаны моноклональные антитела к компонентам кальцитонина, но в процессе работы была также получена серия антител к предшественнику кальцитонина — прокальцитонину и к его N- и C-концевым участкам. Вследствие недостатка чистого прокальцитонина, необходимого для стандартизации исследований, использовался белок — PTN-47, в состав которого входят два эпитопа, реагирующие с моноклональными антителами аналогично прокальцитонину. С помощью стандартизованного радиоиммунометрического метода были обследованы не только пациенты, страдающие раком щитовидной железы, но и другими злокачественными и незлокачественными заболеваниями. Наиболее высокий уровень прокальцитонина отмечался у больных мелкоклеточной карциномой легких, на основании чего было выдвинуто предположение о том, что источником продукции прокальцитонина могут являться нейроэндокринные клетки легких. Результатами этой работы заинтересовались врачи Французской армии. Во время войны в Персидском заливе прокальцитонин использовался в качестве потенциального маркера тяжелого повреждения легких, вызванного вдыханием токсичных газов. При ретроспективном анализе полученных данных были установлены высокие концентрации прокальцитонина у ожоговых больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком. Это навело на мысль о взаимосвязи уровня прокальцитонина и сепсиса [5, 6].

Следующее исследование, проведенное среди пациентов педиатрического стационара, страдающих менингитом и другими тяжелыми инфекционными заболеваниями, подтвердило возникшую гипотезу: значимое увеличение концентрации прокальцитонина наблюдалось при бактериальной инфекции. У пациентов с вирусной инфекцией уровень прокальцитонина оставался нормальным [7].

После публикации этих данных в журнале *Lancet* в 1993 г., P. Dandonna и соавт. (США, 1994) исследовали прокальцитонин у добровольцев, которым проводили болюсное введение бактериального эндотоксина

с последующим измерением концентрации прокальцитонина и цитокинов через определенные промежутки времени [8]. Отмечено увеличение концентрации прокальцитонина плазмы через 3 ч после инъекции, его уровень достигал плато через 6 ч и оставался повышенным до 24 ч [8].

В 1996 г. компанией BRAHMS Diagnostica GmbH (Германия) был предложен иммунолюминиметрический метод исследования (ILMA) концентрации прокальцитонина. Результаты исследований последних лет дают основания считать прокальцитонин наиболее перспективным индикатором сепсиса, его свойства позволяют проводить дифференциальную диагностику бактериального и небактериального воспаления, оценивать тяжесть состояния больного и эффективность проводимого лечения [9]. Прокальцитонин — полипептид, состоящий из 116 аминокислот с молекулярной массой 12 795 Да, предшественник гормона кальцитонина, в физиологических условиях синтезируется С-клетками щитовидной железы из препрокальцитонина под влиянием кальций-зависимых факторов [11]. В нормальной физиологии неизвестно никакой другой роли прокальцитонина, кроме как служить предшествующей молекулой для тиреоидной продукции кальцитонина. В результате специфического внутриклеточного протеолиза с участием прогормон-конвертазы, карбоксипептидазы и аминопептидазы прокальцитонин расщепляется на кальцитонин, катакальцин и N-концевую группу прокальцитонина. Весь прокальцитонин метаболизируется указанным образом и не поступает в кровоток. Поэтому уровень прокальцитонина у здорового человека очень низок — менее 0,1 нг/мл [11, 12]. В отличие от короткого периода полужизни кальцитонина (10 мин), прокальцитонин имеет более продолжительный период полужизни — приблизительно 22–35 ч в плазме крови. Известно, что увеличение концентрации прокальцитонина при инфекционных процессах не приводит к увеличению уровня или активности кальцитонина плазмы [11, 12]. В плазме прокальцитонин химически стабилен и не превращается в кальцитонин.

Для экспресс-диагностики разработан полуколичественный иммунохроматографический метод определения концентрации прокальцитонина в плазме или сыворотке крови (BRAHMS PCT-Q) [13]. В тесте используются мышиные моноклональные антитела к катакальцину, конъюгированные с коллоидным золотом (трейсер) и поликлональные овечьи антикальцитониновые антитела (твердая фаза). Сыворотку или плазму крови (200 мкл) помещают в лунку полоски (стрипа) при комнатной температуре. Антитела к катакальцину связываются с прокальцитонином, образуя комплекс антиген — антитело-трейсер. В силу капиллярности этот комплекс распространяется по стрипу и в зоне опытной полоски реагирует с твердой фазой — образуется «сэндвич-комплекс». Избыточный трейсер перемещается в зону контрольной полоски, где он связывается с образованием интенсивно окрашенной контрольной полоски — так проверяется работоспособность системы. Интенсивность окрашивания опытной полоски прямо пропорциональна концентрации прокальцитонина в образце. Сравнение окраски опытной полоски с референсным рядом эталонных полос позволяет установить приблизительную концентрацию прокальцитонина (в пределах < 0,5 нг/мл; от 0,5 до 2 нг/мл; от 2 до 10 нг/мл; > 10 нг/мл) и сравнить ее со справочными значениями.

Определение уровня прокальцитонина у больных с синдромом системной воспалительной реакции позволило

оптимизировать и значительно улучшить результаты лечения самых тяжелых групп больных, а именно пациентов после оперативных вмешательств на сердце и брюшной полости; новорожденных, а также пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии с тяжелой внутрибольничной инфекцией. Многочисленные исследования показали, что определение уровня прокальцитонина до и сразу после проведенного оперативного вмешательства с высокой степенью вероятности позволяет прогнозировать развитие инфекционных осложнений и своевременно начать адекватную антибактериальную терапию. Все это позволяет значительно уменьшить процент летальности в послеоперационном периоде, а раннее назначение высокоэффективных антибактериальных препаратов позволяет избежать повторного оперативного вмешательства и является экономически выгодным [14].

Кроме того, исследования, проведенные в Научном центре сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева РАМН, показали, что высокоэффективной также является и заместительная иммунотерапия под контролем прокальцитонинового теста у детей раннего возраста, оперированных по поводу различных видов врожденных пороков сердца. В группе пациентов, получавших заместительную терапию IgM-обогащенным иммуноглобулином сразу после проведенного оперативного вмешательства, не отмечено смерти больных от инфекционных осложнений, кроме того, уровень прокальцитонина нормализовался уже на 3-и сут после операции [15].

Экспресс-диагностика уровня прокальцитонина в сыворотке крови стала рутинным методом в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН. Данные о результатах проведенного исследования были представлены нами ранее [16]. Необходимо еще раз отметить, что определение уровня прокальцитонина в сыворотке крови у больного с синдромом системной воспалительной реакции позволяет нам уже в первые сутки пребывания больного в отделении провести дифференциальный диагноз и начать адекватную терапию.

В настоящей публикации мы бы хотели представить клинический пример о возможностях своевременной диагностики тяжелой бактериальной инфекции и методах терапии.

Больной С., 15 лет. Мальчик впервые поступил в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН 29.11.2006 г. с жалобами на ежедневное повышение температуры до 39–40°C с ознобом, общую слабость, отсутствие аппетита, боли в коленных и голеностопных суставах.

Из анамнеза известно, что мальчик болен с 24 октября 2006 г., когда без видимых провоцирующих факторов у него появились боли в шейном отделе позвоночника, температура тела повысилась до 38°C. Лечился по месту жительства с диагнозом ОРВИ, получал жаропонижающие препараты. К 27.10.2006 г. температура тела снизилась до нормальных цифр, мальчик начал посещать школу. Однако, 28.10.2006 г. вновь отмечен подъем температуры до 40°C, появился озноб, миалгии, артралгии. Позже (31.10.2006 г.) мальчик был госпитализирован в детскую больницу по месту жительства. При обследовании в клиническом анализе крови отмечался лейкоцитоз до 16 тыс. в мм³ с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево (уровень палочкоядерных нейтрофилов достигал 21%). Также отмечалось ускорение СОЭ до 28 мм/ч, сывороточный уровень СРБ достигал 125 мг/л (норма до 19 мг/л). В биохимическом анализе крови отмечалось повышение уровня аланин- (АлАТ) и аспартат-

аминотрансфераз (АсАТ) до 2 норм, уровень креатинфосфокиназы был повышен до 4 норм, лактатдегидрогеназы — до 2 норм. Бактериологическое исследование крови и мочи патологии не выявило.

Мальчик получал антибактериальную терапию цефалоспоридами II поколения, аминогликозидами, имипиномом. Существенного эффекта от лечения не было.

В это же время ребенку проведена стерильная пункция с цитологическим исследованием костного мозга. Данных за наличие онкогематологического процесса не получено.

Несмотря на проводимую антибактериальную и симптоматическую терапию состояние мальчика оставалось тяжелым — ежедневно лихорадил до 40°C, появилась мелкоочечная петехиальная сыпь на наружной поверхности предплечий. Ребенок был обследован на группу паразитарных инвазий, кишечные инфекции — результат отрицательный. В биохимическом анализе крови сохранялось повышение уровня трансаминаз (аспартатаминотрансферазы — до 9 норм, аланинаминотрансферазы — до 5 норм, лактатдегидрогеназы — до 7 норм). Повторные посевы крови, мочи на среды не дали результата. УЗИ органов брюшной полости и эхокардиография, проведенные в динамике, патологии не выявляли. Во время проведения эзофагогастродуоденоскопии выявлена язва кардиального отдела желудка, эрозивный бульбит. За время болезни мальчик похудел на 15 кг.

Учитывая неэффективность проводимой антибактериальной терапии, состояние больного расценивалось как возможный дебют системного поражения соединительной ткани. С учетом этого была предпринята попытка начать пульс-терапию метилпреднизолоном из расчета 10 мг/кг массы тела на введение. После внутривенной инфузии 500 мг метилпреднизолона улучшения в состоянии мальчика не последовало. Мальчик продолжал лихорадить до фебрильных цифр, сохранялся озноб. Через несколько часов после проведенной пульс-терапии был отмечен эпизод резкого падения АД, мальчик покрылся холодным липким потом, отмечалось похолодание конечностей, кончик носа и пальцы на ногах и руках приобрели синюшное окрашивание.

Для верификации диагноза и проведения лечения мальчик с диагнозом недифференцированное системное заболевание соединительной ткани поступил в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН.

При поступлении состояние расценивалось как тяжелое. Лихорадил до 39°C. Кожные покровы бледные. Обращали внимание отеки голеней и стоп. Выражены симптомы интоксикации — «тени» под глазами, серо-землистая окраска кожи. Мальчик астенического телосложения. В зеве катаральных явлений нет. При аускультации — в легких дыхание жесткое, равномерно проводится во все отделы, хрипы не выслушиваются, ЧДД — 34 в мин. Тоны сердца приглушены, ритмичные, ЧСС — 140 в мин, АД — 90/50 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации чувствителен в эпигастрии, пилорoduodenальной зоне. Печень выступает из под края реберной дуги на 3 см, селезенка не пальпируется.

Результаты осмотра не выявили никаких характерных признаков какого-либо определенного ревматического заболевания. У мальчика отсутствовали дерматит по типу «бабочки», типичный для системной красной волчанки; периорбитальная эритема и симптом Готтрона, характерные для дерматополимиозита; пятнисто-папулезная сыпь, типичная для системного варианта ювенильного

ревматоидного артрита. Не выявлялся ливедо-васкулит, характерный для некротизирующих васкулопатий и антифосфолипидного синдрома. Признаков нарушения периферического кровообращения, миопатического и суставного синдрома при осмотре также выявлено не было.

Несмотря на отсутствие характерных клинических проявлений ревматических болезней, проводилась дифференциальная диагностика между ревматическими болезнями, инфекционным процессом, новообразованиями, туберкулезом, гемобластозом и лимфопролиферативным заболеванием. Для этого в план обследования были включены компьютерное исследование органов грудной клетки и брюшной полости, консультация онколога, онкогематолога, фтизиатра, бактериологическое исследование различных сред, традиционные иммунологические тесты для определения маркеров ревматических болезней и прокальцитонинный тест.

Результаты лабораторного обследования:

♦ Клинический анализ крови от 29.11.2006 г.: гемоглобин — 80 г/л, эритроциты — $2,79 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $38,8 \times 10^9$ /л, из них палочкоядерных — 14%, сегментоядерных — 76%, лимфоцитов — 5%, эозинофилов — 2%, моноцитов — 3%; число тромбоцитов — 271×10^9 /л, СОЭ — 54 мм/ч. Время кровотечения — 20 сек, время свертывания — 3 мин 25 сек.

♦ Биохимические показатели крови: отмечено повышение уровня креатинина до 92 мкмоль/л (норма — до 88 мкмоль/л), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) —

до 749 ммоль/л (норма — до 225 ммоль/л), АлАТ — до 229 ед/л (норма до 40 ед/л), АсАТ — до 111 ед/л (норма до 42 ед/л).

♦ Иммунологические показатели крови: содержание антител к кардиолипину класса IgG и IgM — в пределах нормы; антитела к двуспиральной ДНК и антинуклеарный фактор не выявлялись. Концентрация иммуноглобулинов в сыворотке крови: класса IgG — 1080 мг% (норма 1035–1100 мг%), класса IgM — 148 мг% (норма 90–111 мг%), класса IgA — 76,9 мг% (норма 143–149 мг%). Концентрация циркулирующих иммунных комплексов — 1753 мВ (норма 109–352 мВ), ревматоидный фактор — отрицательный, сывороточная концентрация СРБ — 10,9 мг% (норма до 0,8 мг%).

♦ Общий анализ мочи — лейкоциты — единичные в поле зрения, эритроциты — 1–2 в поле зрения, следы белка.

♦ Прокальцитонинный тест от 29.11.2006 г. — уровень прокальцитонина в сыворотке крови более 10 нг/мл.

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхокардиографическое исследование сердца, компьютерная томография органов средостения и брюшной полости не выявили патологии. Мальчик был консультирован онкологом-гематологом в РОНЦ им. Н.Н. Блохина, был исключен лимфопролиферативный процесс.

Результаты лабораторно-инструментального обследования позволили исключить наличие у ребенка ревматических болезней, новообразований, гемобластозов и лимфопролиферативного процесса.

133

ПКТ

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

В России зарегистрированы:

Полуколичественный экспресс-тест BRAHMS PCT-Q,

Количественные тесты:

- BRAHMS PCT LIA
- BRAHMS PCT sensitive LIA
- BRAHMS PCT KRYPTOR



Успешная терапия тяжелой
бактериальной инфекции и сепсиса
под контролем прокальцитонина

Своевременно поставленный диагноз - верная тактика лечения



B-R-A-H-M-S Aktiengesellschaft
Neuendorfstr. 25 · 16761 Hennigsdorf/Germany
Phone: +49-3302-883-0 · Fax: +49-3302-883-100 · E-Mail: brahms@brahms.de
Internet: www.brahms.de · www.procalcitonin.com · www.kryptor.net

Эксклюзивный дистрибьютор в России:
ООО "Медикана Фарм". Тел./факс: 495-937 21 26, 980 78 53.
E-Mail: medicana@concord.ru



Таким образом, данные клинической картины болезни — лихорадка до фебрильных цифр, сопровождающаяся ознобом, потеря массы тела, слабость, бледность кожных покровов, отеки голеней и стоп, тахипноэ, тахикардия, сопровождающиеся гипохромной анемией, гиперлейкоцитозом со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, значительным повышением СОЭ и сывороточной концентрации СРБ в 10 раз, а также повышение сывороточного уровня креатинина, аминотрансфераз и ЛДГ свидетельствовали о наличии у мальчика островоспалительной реакции на фоне бактериальной инфекции, что подтвердилось высоким значением прокальцитонинового теста — более 10 нг/мл.

Учитывая, что очаг инфекции выявлен не был, состояние ребенка было расценено как течение тяжелой бактериальной инфекции без первичного очага — так называемый *sepsis-like* синдром.

Учитывая тяжесть состояния, лихорадку, результаты лабораторных тестов, а также высокий уровень прокальцитонина в сыворотке крови по данным экспресс-диагностики, мальчику в первые сутки пребывания в отделении начата эмпирическая антибактериальная терапия цефтриаксоном в дозе 50 мг/кг массы тела в сутки и амикацином в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки. Препараты вводились внутривенно. Кроме антибактериальных препаратов цефалоспоринового и аминогликозидового ряда мальчик получал метронидазол и антимикотические препараты в течение 14 дней.

Через 5 дней после начала антибактериальной терапии состояние больного несколько улучшилось, температура тела не повышалась выше 38°C, уровень прокальцитонина в сыворотке крови по данным экспресс-теста снизился до 2 нг/мл (от 05.12.2006 г.). Учитывая недостаточную эффективность проводимой терапии, а также результаты бактериологического исследования крови, которое выявило обильный рост эпидермального стафилококка, чувствительного к меропенему и нетилимцину, было принято решение о коррекции антибактериальной терапии и назначении антибиотиков по чувствительности микроорганизма. Мальчику проводились внутривенные инфузии меропенема в дозе 15 мг/кг массы тела в сутки и нетилимцина в дозе 7,5 мг/кг массы тела в сутки в течение 14 дней.

Несмотря на проводимую терапию у больного сохранялся низкий субфебрилитет, оставался положительным прокальцитонинотест (более 0,5 нг/мл). Учитывая недостаточную эффективность антибактериальной терапии было принято решение о проведении заместительной терапии иммуноглобулином человеческого для внутривенного введения, содержащим IgM-фракцию. В лечении ребенка использовался Пентаглобин (Биотест Фарма, Германия) в курсовой дозе 0,5 г на 1 кг массы тела на курс. Препарат вводился через инфузомат со скоростью 20 мл в час. Инфузии мальчик переносил хорошо, побочных эффектов не отмечено.

Уже через двое суток после начала введения иммуноглобулина у ребенка прекратились подъемы температуры. Прокальцитонинотест стал отрицательным через 5 дней после начала терапии иммуноглобулином в сочетании с продолжающейся антибактериальной терапией (от 15.12.2006 г.). В дальнейшем состояние мальчика продолжало улучшаться, исчезла слабость, нормализовался аппетит, стал прибавлять в массе.

При контрольном обследовании:

- ◆ Клинический анализ крови от 25.12.2006 г. — гемоглобин 126 г/л, эритроциты — $4,55 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты — $7,6 \times 10^9$ /л, из них палочкоядерных — 2%, сегментоядерных — 60%, лимфоцитов — 35%, эозинофилов — 1%, моноцитов — 2%; число тромбоцитов — 331×10^9 /л, СОЭ — 10 мм/ч. Время кровотечения — 10 сек, время свертывания — 3 мин 15 сек.

- ◆ Биохимические показатели крови: полностью нормализовался уровень креатинина, ЛДГ, АЛТ, АсАТ.

- ◆ Общий анализ мочи — без патологии.

- ◆ Прокальцитонинотест от 25.12.2007 г. — уровень прокальцитонина в сыворотке крови менее 0,5 нг/мл.

После выздоровления мальчик был выписан домой под наблюдение педиатра по месту жительства.

Анализ представленного клинического случая показал, что у мальчика-подростка без видимых причин появились подъемы температуры до фебрильных цифр, сопровождающиеся ознобом, признаками интоксикации, потерей массы тела, артралгиями, миалгиями. Уже в дебюте заболевания в клиническом анализе крови выявлялся лейкоцитоз с выраженным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, а также обращало внимание значительное повышение сывороточного уровня СРБ. Терапия антибактериальными препаратами давала лишь кратковременный эффект. При наличии такой клинической картины необходимо проводить дифференциальную диагностику между ревматическими болезнями, инфекционным процессом, новообразованиями, гемобластозами и лимфопролиферативными процессами. Очень важное значение для правильной постановки диагноза имеет включение в план обследования лабораторных и инструментальных методов, которые позволяют подтвердить или исключить онкологические и инфекционные «маски» ревматических болезней. В данном случае после исключения новообразований, туберкулеза, кишечных инфекций решающим был результат полуколичественного прокальцитонинотеста, что позволило выставить диагноз *sepsis-like* синдрома.

Анализ терапевтической тактики ведения этого пациента показал, что антибактериальная терапия, которая проводилась по месту жительства и в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН была недостаточно эффективна. Несмотря на применение антибиотиков широкого спектра действия, у ребенка сохранялись подъемы температуры, прокальцитонинотест был положительным, хотя его сывороточный уровень снизился до 2 мг/мл. Включение в схему лечения IgM-содержащего человеческого иммуноглобулина обеспечило ремиссию клинических проявлений болезни, нормализация показателей клинического анализа крови, содержания прокальцитонина в сыворотке крови и, в итоге, выздоровление ребенка.

Таким образом, представленное клиническое наблюдение позволяет сделать вывод, что использование прокальцитонинотеста в ежедневной практике врача-ревматолога позволяет в ранние сроки провести дифференциальный диагноз у больного с проявлениями системной воспалительной реакции и вовремя начать необходимую патогенетическую и/или этиотропную терапию.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ревматоидный артрит. Этиология, патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. — М.: Веди, 2007. — С. 359.
2. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М. Ювенильный ревматоидный артрит // Ревматология. Клинические рекомендации. Гл. редактор Е.Н. Насонов. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005, 2006. — С. 120–140.
3. Белобородова Н.В., Попов Д.А. Значение показателей температуры тела, количество лейкоцитов и прокальцитонина для ранней диагностики послеоперационных осложнений // Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений / Под ред. Н.В. Белобородовой — М.: НЦСХ им. А.Н. Бакулева, 2005. — С. 55–58.
4. Руднов В.А. Сепсис: современный взгляд на проблему // Клиническая антимикробная химиотерапия. — 2000. — № 1. — С. 2–7.
5. Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И., Бражник Т.В. и др. Прокальцитонин: новый лабораторный диагностический маркер сепсиса и гнойно-септических осложнений в хирургии // Вестник интенсивной терапии. — 2003. — № 1, 2. — С. 35–45.
6. Reinhart K., Karzai W., Meisner M. Procalcitonin as a marker of the systemic inflammatory response to infection // Intensive Care Med. — 2000. — № 26. — P. 1193–1200.
7. Gramm H.J., Hannemann L., Reinhart K. et al. Sepsis: a conception in change. Possibilities and limitations of diagnosis based of clinical criteria // Dtsch. Med. Wochenschr. — 1995. — V. 120, № 14. — P. 498–502.
8. Bohuon C. A Brief history of procalcitonin // Intensive Care Med. — 2000. — V. 26, № 2. — P. 146–147.
9. Nylen E.S., Al Arifi A., Becker K.L. Effect of classic heatstroke on serum procalcitonin // Crit. Care Med. — 1997. — V. 25, № 8. — P. 1362–1365.
10. Dandona P., Nix P. et al. Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 1994. — V. 79, № 6. — P. 1605–1608.
11. Adema G.J., Baas P.D. A novel calcitonin-encoding mRNA is produced by alternative processing of calcitonin/calcitonin gene-related peptide-I pre-mRNA // J. Biol. Chem. — 1992. — V. 267, № 11. — P. 7943–7948.
12. Burns D.M., Howard G.A. et al. An assessment of anabolic skeletal actions of the common-region peptides derived from the CGRP and calcitonin prohormones // Ann. N. Y. Acad. Sci. — 1992. — № 657. — P. 50–62.
13. Meisner M. Procalcitonin (PCT). A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects // Georg. Thieme. Verlag. Stuttgart. — New York, 2000. — P. 176–183.
14. Белобородова Н.В., Кузнецова С.Т., Вострикова Т.Ю. Опыт клинического применения Линезолида. В кн: Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений / Под ред. Н.В. Белобородовой. — М.: НЦСХ им. А.Н. Бакулева, 2005. — С. 119–125.
15. Белобородова Н.В., Попов Д.А., Шаталов К.В. Заместительная иммунотерапия под контролем теста на прокальцитонин. В кн: Бактериальные инфекции в стационаре: поиск новых решений / Под ред. Н.В. Белобородовой. — М.: НЦСХ им. А.Н. Бакулева, 2005. — С. 138–144.
16. Чомахидзе А.М., Алексеева Е.И. Прокальцитониновый тест в дифференциальной диагностике синдрома аллергосепсиса // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 42–47.

Знаменательные и юбилейные даты из истории медицины

Американский педиатр и вирусолог Дэниел Карлтон Гайдузек с детства собирался заниматься медицинскими исследованиями, он, однако, увлекся клинической педиатрией. «Дети очаровывали меня, — признавался он позднее, — а их медицинские проблемы... казались более трудноразрешимыми, чем у взрослых». Позже, с 1949 по 1952 г. он занимался вирусологическими исследованиями в Гарвардской лаборатории Джона Ф. Эндерса, одновременно являясь стипендиатом Национального фонда детского паралича.

В 1958 г. Г. стал заведующим лабораторией Национального института нервных и психических болезней, относящегося к системе Национальных институтов здоровья (НИЗ), в Бетесде (штат Мэриленд), одновременно продолжая исследования заболевания «куру» в Новой Гвинее. Гайдузек понял, что путь передачи «куру» также можно объяснить наличием медленного вируса. В 1963 г. Гайдузек начал эксперименты по пересадке образцов тканей головного мозга умерших от «куру» людей человекообразным обезьянам: спустя два года у первых из экспериментальных животных появились признаки заболевания. Достигнутые успехи подтолкнули Гайдузека и его коллег к поискам медленных вирусов в качестве возможных причин других дегене-

ративных изменений головного и спинного мозга. К 1971 г. были получены результаты, свидетельствующие, что болезнь Крейтцфельда — Якоба может передаваться животным. Полученные факты Гайдузека и других ученых в том, что медленные вирусы представляют собой принципиально новый болезнетворный агент — инфекционный белок. В 1976 г. Гайдузек был награжден Нобелевской премией по физиологии и медицине, которую разделил с Барухом С. Бламбергом «за открытие новых механизмов происхождения и распространения инфекционных заболеваний». Причем Гайдузек был награжден не за открытие происхождения болезни «куру», а за то, что его исследования привели «к распознаванию новой категории человеческих болезней, вызываемых уникальными инфекционными агентами».

Гайдузек продолжает работать, чередуя лабораторные исследования медленных вирусов с экспедициями в Меланезию, Микронезию и на Новую Гвинею. Человек обширных знаний и интересов, Гайдузек кроме Нобелевской премии, удостоен награды Мида Джонсона Американской академии педиатрии (1963 г.). Он член Общества педиатрических исследований, Американского педиатрического общества, Национальной академии наук. Амери-



Гайдузек Д. Карлтон
(родился 9 сентября 1923 г.)

канской академии наук и искусств, Американского философского общества и Американской академии неврологии. Он почетный член Колумбийской, Словацкой и Мексиканской академий медицины.

Е.П. Ситникова

Ярославская государственная медицинская академия

Состояние пищеварительной системы детей с кардиоревматологической патологией

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ДЕТЬМИ С КАРДИОРЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ. ВЫЯВЛЕНА ВЫСОКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА СРЕДИ ДЕТЕЙ ДАННОЙ КАТЕГОРИИ. СДЕЛАНЫ ВЫВОДЫ О СИНТРОПИИ И ИНТЕРФЕРЕНЦИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ И СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМ. ЭТА СВЯЗЬ УКАЗЫВАЕТ НА НЕОБХОДИМОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТЕЙ И ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ КАРДИОЛОГОВ И ГАСТРОЭНТЕРОЛОГОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И СУСТАВОВ, БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ.

Контактная информация:

Ситникова Елена Павловна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры факультетской
педиатрии с пропедевтикой детских
болезней Ярославской государственной
медицинской академии
Адрес: 150000, Ярославль,
ул. Революционная, д. 5,
тел. (4852) 44-32-17
Статья поступила 09.08.2007 г.,
принята к печати 03.12.2007 г.

136

Болезни органов пищеварения относятся к наиболее распространенным у детей, «уступая» лишь патологии дыхательной системы. Возникнув в детском и подростковом возрасте, поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) не только снижают качество жизни ребенка, но и определяют его будущее здоровье и работоспособность [1].

В медицинской литературе в настоящее время появились термины «синтропия», «интерференция», «мультиморбидность», «коморбидность», обозначающие связь различных заболеваний между собой [2]. Наиболее часто в педиатрической практике говорят о синтропии (наличии 2 или более патогенетически связанных заболеваний) и интерференции (влиянии одного заболевания на другое). Оба термина применимы к взаимоотношениям между гастроэнтерологической, кардиальной и ревматологической патологией. Установлено, что, несмотря на гетерогенность патогенеза хронической патологии органов пищеварения и многих заболеваний сердечно-сосудистой системы, существует и общность ряда факторов нервно-гуморального, наследственного, инфекционного, экологического и социального характера, ответственных за их возникновение [3, 4]. Это приводит к утяжелению течения основного заболевания, к полиорганности патологии в рамках одной системы с вовлечением в процесс сопряженных органов (изолированное поражение только пищеварительного органа у детей является исключением), к возникновению сочетанной патологии других органов и систем.

Наблюдение за 562 детьми (мальчики 49,8%) в возрасте от 1 мес до 15 лет, которые находились в 2006–2007 гг. на лечении в детском кардиологическом отделении по поводу болезней сердца и суставов позволило оценить функциональные изменения и патологические состояния пищеваритель-

Ye.P. Sitnikova

Yaroslavl' State Medical Academy

Status of digestive system of the children, suffering from cardioreumatologic pathology

THE ARTICLE PROVIDES THE FINDINGS OF OBSERVATION FOR THE CHILDREN, SUFFERING FROM CARDIOREUMATOLOGIC PATHOLOGY. THE AUTHOR REVEALS THE HIGH SPREAD OF THE GASTROINTESTINAL TRACT DISEASES AMONG THE CHILDREN FROM THIS CATEGORY. SHE MAKES A NUMBER OF CONCLUSIONS ON THE SYNTROPY AND INTERFERENCE OF DIGESTIVE AND CARDIOVASCULAR SYSTEM DISEASES. THIS RELATION INDICATES THE NECESSITY TO CARRY OUT A COMPLEX EXAMINATION OF THE CHILDREN AND PROVIDE INTERACTION BETWEEN THE CARDIOLOGISTS AND GASTROENTEROLOGISTS.

KEY WORDS: CHILDREN, HEART AND JOINT DISEASES, DISEASES OF THE DIGESTIVE ORGANS.

ной системы у данной категории детей. Помимо базисного кардиологического обследования (ЭКГ, эхокардиография, мониторинг артериального давления и ЭКГ по Холтеру, биохимические и серологические исследования), детям проводилось обследование по поводу выявленных клиничко-анамнестическими методами нарушений со стороны ЖКТ и гепатобилиарной системы (эзофагогастродуоденоскопия, рН-метрия, УЗИ органов брюшной полости, бактериологические и серологические исследования, копрограмма и др.).

В результате обследования симптомы поражения ЖКТ выявлены у 318 (56,6%) больных. Спектр форм патологии системы пищеварения был широким. В связи с этим, следуя принципам синтропии и интерференции заболеваний, мы разделили больных с изменениями со стороны пищеварительной системы на группы в зависимости от основной кардиологической или ревматологической патологии.

1-ю группу составили 109 детей, у которых сердечно-сосудистая патология была обусловлена вегетативной дисфункцией. Пациенты поступали на обследование и лечение с диагнозом «вегетососудистая дистония» или «функциональная кардиопатия» и жалобами на периодическую слабость, обмороки, мигрени, потливость, непереносимость транспорта, тахи- и брадикардию, нарушение ритма и т.д. При углубленном исследовании системы пищеварения в этой группе были выявлены:

- язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки в период обострения — у 15 (14%) детей;
- хронический гастрит и гастродуоденит в период обострения — у 31 (28%) ребенка (из них у 8 — эрозивный гастродуоденит);
- хронический атрофический гастрит — у 3 (3%) детей;
- гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь — у 21 (19%) ребенка;
- хронический холецистит и холецистохолангит — у 5 (5%) детей;
- желчнокаменная болезнь — у 2 (2%) детей.

Дискинезия желчевыводящих путей на фоне деформаций желчного пузыря диагностирована у 95 (87%) детей, реактивный панкреатит — в 10 (9%) случаях. Практически у всех пациентов этой группы патология пищеварительной системы носила сочетанный характер.

Ранее проведенными исследованиями [4–6] установлено, что в реализации хронических гастродуоденальных болезней у детей и формировании у них нарушений функций желудка и двенадцатиперстной кишки имеют значение не только местные, но и системные механизмы гомеостаза, включая автономную нервную и гуморальную системы. Клинические проявления заболеваний верхних отделов пищеварительного тракта, характер морфологического субстрата и способность к восстановлению напрямую определяются глубиной нарушений нейрогуморальной системы [6]. В основе развивающегося дисбаланса могут лежать конституциональная неполноценность, а также перинатальное повреждение мозговых структур ребенка гипоксическим ишемическим генезом. Гипоксия негативно воздействует на эмбриогенез супрасегментарных и вегетативных образований, что в дальнейшем проявляется снижением адаптивных возможностей автономной нервной системы в постнатальном периоде. При неблагоприятных ро-

дах происходит альтерация вегетативных образований, локализованных в ЦНС [7].

Установлено, что у детей с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта и нарушениями моторной и секреторной функций имеется неполноценность надсегментарного отдела вегетативной нервной системы, в частности структур гипоталамо-лимбико-ретикулярного комплекса [7]. Клинически это проявляется признаками периферической дисфункции автономной нервной системы разной степени выраженности и нарушением функций органов пищеварения. Структурно-функциональная недостаточность способна декомпенсировать конституциональные, а также перинатальные дисфункции гипоталамуса и в целом структур лимбико-ретикулярного комплекса. Дисбаланс может формироваться на любом этапе развития ребенка и проявляться при перенапряжении адаптивных механизмов. Роль триггеров играет при этом группа экзогенных факторов [4–6]. 2-ю группу составили пациенты с заболеваниями суставов, этиология и патогенез которых традиционно ассоциируется с заболеваниями пищеварительной системы. В эту группу вошли 105 детей с артритом (ювенильный ревматоидный артрит, ювенильный хронический артрит, реактивные артриты). По результатам копрологических, бактериологических и серологических исследований у них выявлены: лямблиоз — у 62 (59%) детей, амебиаз — у 5 (5%), энтеробиоз — у 10 (10%), аскаридоз — у 8 (8%), токсокароз — у 3 (3%), дифиллоботриоз — у 2 (2%). Повышение в плазме крови титра антител к бактериям кишечной группы установлено у 40 (38%) обследованных. У 30 (29%) пациентов этой группы определено наличие в анамнезе в течение последних 3 лет острого энтерита, колита, энтероколита, по поводу которых дети получали массивную терапию антибиотиками, бактериофагами и пробиотиками в высоких дозах. При использовании эндоскопических методов исследования у 42 (40%) детей с артритом выявлены хронический гастрит и гастродуоденит, у 7 (7%) — эрозивный гастродуоденит, у 5 (5%) — язвенная болезнь, у 3 (3%) — хронический энтероколит. У 1 ребенка диагностирована болезнь Крона.

3-ю группу составил 21 пациент, у которых патология пищеварительной системы была ассоциирована с терапией болезнью суставов. У одного больного выявлена язва желудка, индуцированная нестероидными противовоспалительными препаратами. Симптомы дисбактериоза кишечника на фоне предыдущего лечения антибиотиками определялись у 13 (62%) детей. Признаки стеатогепатоза установлены у 6 (29%) пациентов, получавших терапию стероидами и метотрексатом. Хронический гепатит диагностирован у 1 ребенка, неоднократно оперированного по поводу сопутствующей патологии ЦНС.

4-ю группу составили 34 ребенка, у которых врожденная патология сердечно-сосудистой системы сочеталась с врожденными заболеваниями системы пищеварения (чаще в виде малых аномалий развития). В данном случае речь идет о полисистемном нарушении процессов закладки и развития органов, о сочетанной патологии раннего антенатального периода.

5-ю группу составили 31 ребенок грудного возраста с врожденными пороками сердца «бледного типа», осложненными «ранней» недостаточностью кровообращения,

которая манифестировала в возрасте от 1 до 4 мес, т.е. в фазе гемодинамической адаптации. У 9 (29%) больных этой группы был открыт артериальный проток, у 10 (32%) — дефект межжелудочковой и у 12 (39%) — межпредсердной перегородки. У большинства детей при кормлении отмечалось беспокойство и плач, отказ от груди матери, ухудшение аппетита, срыгивание и рвота с развитием синдрома трофологической недостаточности — отставание в физическом развитии (гипотрофия I–II степени), снижение тургора тканей и эластичности кожи и др. Эти симптомы заставляли врачей и родителей искать патологию пищеварительной системы, в том числе хирургическую, и проверять качество грудного молока [8].

Исследования по изучению микрогемоциркуляции при врожденных пороках сердца с артериовенозным сбросом крови позволили установить причины этого синдрома у данной категории больных [9, 10]: а) феномен патологической централизации микрогемодинамики; б) синдром капилляротрофической недостаточности; в) синдром несоответствия транкапиллярного кровотока сердечному выбросу крови.

Нутритивная поддержка детей с врожденными пороками сердца является необходимым элементом лечения. У 23 больных, находившихся при поступлении в стационар на искусственном вскармливании, мы использовали заменитель грудного молока «Нутрилон Комфорт» (Нутриция, Голландия), поскольку у больных были функциональные нарушения со стороны органов пищеварения. Частичный гидролизат сывороточного белка, пониженное содержание лактозы, наличие β -пальмитата и прежелатинизированного картофельного крахмала в составе данного продукта способствовали значительно уменьшению и (чаще) полному устранению функциональных нарушений пищеварения (колики, запора, срыгиваний) у наблюдавшихся детей. После подбора терапии основного заболевания и коррекции нарушений

со стороны системы пищеварения постепенно переходили на смесь «Нутрилон-1» или «Нутрилон-2» (в зависимости от возраста). В состав обоих продуктов входят пребиотики IMMUNOFORTIS, которые являются уникальной запатентованной смесью короткоцепочечных галактоолигосахаридов и длинноцепочечных фруктоолигосахаридов близкой к олигосахаридам грудного молока в отношении содержания галактозы и распределения молекулярной массы [11]. Именно благодаря такой структуре пребиотики IMMUNOFORTIS обладают естественными бифидогенными свойствами, подобно олигосахаридам женского молока и способствуют естественному укреплению иммунитета ребенка [12]. В 3 случаях детям со стойкими срыгиваниями был назначен «Нутрилон Антирефлюкс».

В 6-ю группу отнесено 18 пациентов, оперированных по поводу врожденных пороков сердца. Фаза адаптации у этих детей также была осложнена недостаточностью кровообращения; по данным УЗИ, у них длительное время после хирургической коррекции порока сердца сохранялись явления кардиального фиброза печени.

Таким образом, в результате проведенного анализа нами выявлен большой спектр гастроэнтерологических проблем при патологии сердца и суставов у детей. Количество диагностических ошибок, которые могут возникнуть в таких случаях, очень велико как по объективным, так и по субъективным причинам. При этом поздняя диагностика хронических заболеваний ЖКТ может иметь крайне негативные последствия для здоровья детей. Синтропию и интерференцию заболеваний пищеварительной и сердечно-сосудистой систем нельзя считать случайной. Эта связь подчеркивает необходимость комплексного обследования детей и взаимодействия кардиологов и гастроэнтерологов. Медикаментозная коррекция выявленных нарушений помогла облегчить течение основной патологии и улучшить прогноз.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детская гастроэнтерология. Избранные главы. Под ред. Баранова А.А., Климанской Е.В., Римарчук Г.В. — М., 2002. — С. 592.
2. Белоусов Ю.В. Кардиологические аспекты детской гастроэнтерологии. Материалы 14-го Конгресса детских гастроэнтерологов России. — М., 2006. — С. 50–51.
3. Неудачин Е.В. Новые теоретические и практические аспекты хронической стрессовой реакции у детей / Сборник научных трудов РГМУ. — М., 2001. — С. 77–83.
4. Ситникова Е.П. Кислотозависимые заболевания у детей: особенности течения и нейрогуморальной регуляции: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2004. — С. 48.
5. Ситникова Е.П., Солодчук О.Н. Состояние вегетативного гомеостаза при кислотозависимой патологии у детей / Сб. «Актуальные проблемы абдоминальной патологии у детей». — М., 2002. — С. 66–68.
6. Ситникова Е.П. К вопросу о функциональных нарушениях желудка у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 4, № 5. — С. 12–17.
7. Вейн А.М. Вегетативные расстройства. Клиника, диагностика, лечение. — М., 2000. — С. 752.
8. Котлукова Н.П., Симонова Л.В., Радькова Е.В. и др. Гастроэнтерологические проблемы у новорожденных и грудных детей с врожденными пороками сердца / Материалы 13-го Конгресса детских гастроэнтерологов России. — М., 2007. — С. 59–61.
9. Николаева Т.Н. Состояние микрогемоциркуляции при врожденных пороках сердца с артериовенозным сбросом крови у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1987. — С. 18.
10. Кораблев А.В., Николаева Т.Н. Очерки по функциональной патоморфологии. — М.: РГМУ, 2002. — С. 112.
11. Boehm G., Jelinek J., Stahl B. et al. Prebiotics in infant formulas // J. Clin. Gastroenterol. — 2004. — V. 38, № 6. — P. 76–79.
12. Bruzzese E., Volpicelli M., Salvini F. et al. Early administration of GOS/FOS prevents intestinal and respiratory infections in infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2006. — V. 42, № 5. — P. 95.

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



Nutrilon. Приблизен к грудному молоку.

Грудное молоко – лучшее, что мать может дать своему ребенку, потому что оно содержит вещества, укрепляющие его иммунитет. Поэтому, создавая Nutrilon, мы взяли за эталон грудное молоко. Специально подобранный состав смеси Nutrilon, включающий пребиотики и нуклеотиды, укрепляет естественный иммунитет малыша подобно грудному молоку. Результаты последних исследований 326 новорожденных детей, получавших смесь Nutrilon с пребиотиками в течение 9 месяцев, продемонстрировали достоверное снижение частоты возникновения диареи и инфекционных заболеваний верхних дыхательных путей по сравнению с детьми, получавшими стандартную смесь без пребиотиков.*

*Volpicelli V et al. Efficiency of a prebiotic formula in the prevention of intestinal and extra-intestinal infections during the first year of life (Italian translation) Naples; 5th National Congress of the Italian Society of Paediatric Infections, 2005

Только для медицинских работников

NUTRICIA Мы знаем о детском питании больше

Тел. бесплатной «горячей» линии: 8 800-200-33-88 • www.nutricia.ru • e-mail: vopros@nutricia.ru



Товар сертифицирован

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

Н.В. Гуничева¹, Т.А. Ахадов², В.Н. Шубкин¹, Л.Б. Пужицкий², Р.А. Кешишян²¹ Красноярская государственная медицинская академия² НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

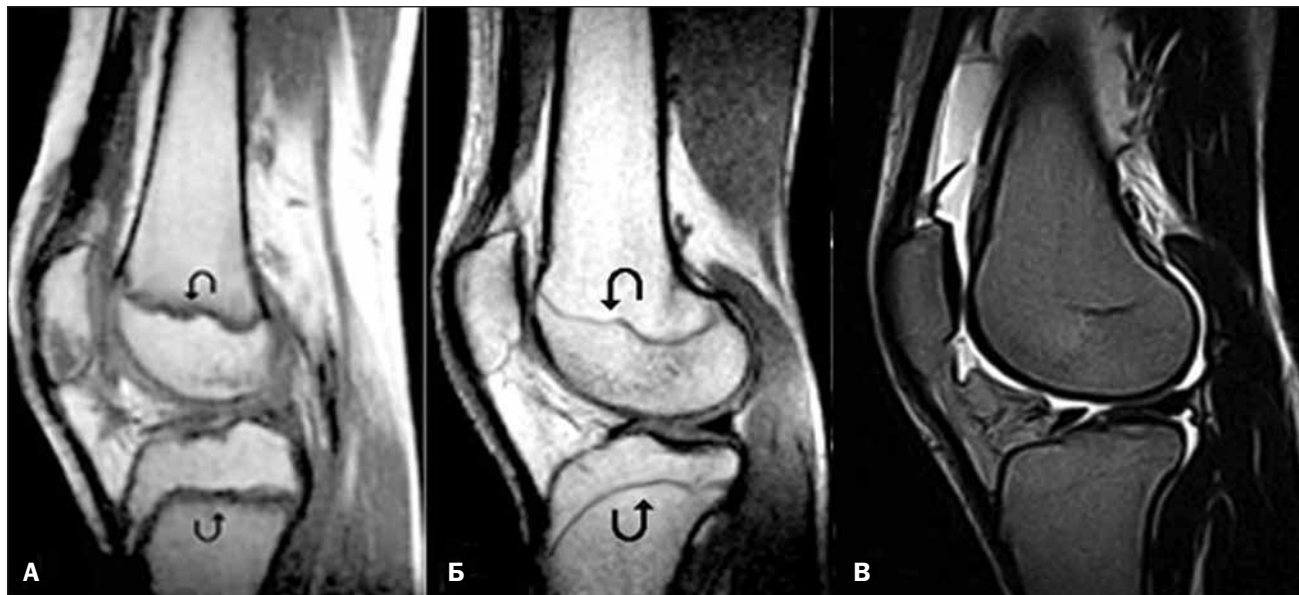
Магнитно-резонансная томография в изучении нормальной анатомии метаэпифизарных отделов конечностей у детей и подростков

Магнитно-резонансная томография (МРТ) все активнее используется в педиатрической практике в диагностике травм и заболеваний опорно-двигательного аппарата. Хорошо известно, что многие костные опухоли у детей часто располагаются в метаэпифизарных отделах длинных костей. Понимание нормальной МРТ-картины метаэпифизарных отделов скелета является важным для выявления патологии вопросов дифференциальной диагностики [1–3].

Основу исследования составили результаты МРТ коленных, тазобедренных и плечевых суставов у детей в возрасте от 9 до 18 лет. Изучались изображения, взвешенные по T1 (T1ВИ) и T2 (T2ВИ), протонной плотности (pВИ) в импульсных последовательностях (ИП), «спин-эхо» (SE) и «градиентное эхо» (GE), изображения в ИП STIR (с подавлением сигнала от жировой ткани) в трех стандартных

плоскостях. Показано, что особенности возрастной анатомии проксимального метаэпифиза бедренной кости четко визуализируются при МРТ, что позволяет оценивать состояние хрящевых и костных составляющих метаэпифизарной области. На T1ВИ SE ядра окостенения головки и вертелов бедренной кости имеют гиперинтенсивный сигнал, а на T2ВИ GE — изоинтенсивный окружающей костной ткани. Ростковый метафизарный хрящ лучше дифференцируется на T1ВИ SE, где он выглядит, как четко очерченная гипоинтенсивная полоска, которая с возрастом прогрессивно уменьшается вплоть до полного исчезновения в момент синостозирования ядра окостенения. В дистальном метаэпифизе бедренной кости, в отличие от проксимального метаэпифиза, эпифизарное ядро окостенения определяется уже при рождении. Сразу после рождения появляется ядро окостенения надколен-

Рис. 1. Пациент 13 лет. МРТ коленного сустава, сагиттальная плоскость, T1ВИ SE (А) и T2ВИ SE (Б), T2ВИ SPAIR (В)



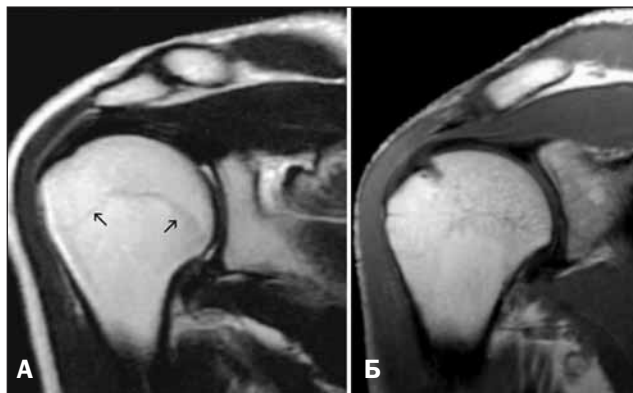
Примечание:

Стрелки указывают на зоны метафизарного (росткового) хряща.

ника. Признаки окостенения в мышелках дистального эпифиза бедра развиваются в течение первых лет жизни, головки малоберцовой кости — до 6 лет, бугристости большеберцовой кости — в 10–11 лет. Возрастная МРТ-картина метаэпифиза костей, формирующих коленный сустав ребенка 13 лет, представлена на рисунке 1. Хорошо видны дистальный эпифиз бедра и проксимальный эпифиз большеберцовой кости. Дифференцируется бугристость большеберцовой кости и надколенник. В свою очередь рис. 2 наглядно показывает особенности анатомии плечевого сустава, включая сухожилия, у детей.

Таким образом, МРТ достоверно отображает все анатомические составляющие метаэпифизарных областей. С помощью МРТ можно различить основные составные части спонгиозы: красный и желтый костный мозг, сделать выводы об их соотношении. Это имеет особое значение в ситуациях, когда необходимо разграничить нормальную и патологическую перестройку костного мозга и решать вопросы дифференциальной диагностики.

Рис. 2. Пациент 15 лет. МРТ правого плечевого сустава, косая коронарная плоскость, T2ВИ SE (А) и T1ВИ GE (Б)



Примечание:
стрелки указывают на зоны метафизарного (росткового) хряща.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Брюханов А.В., Васильев А.Ю. Магнитно-резонансная томография в диагностике заболеваний суставов. — Барнаул, 2001. — С. 198.
2. Кузина И.Р., Ахадов Т.А. Магнитно-резонансная томография травмы коленного сустава. — Новосибирск: Издатель, 2003. — С. 113.
3. Чибисова М.А., Черемисин В.М. Современные диагностические возможности магнитно-резонансной томографии в комплексной диагностике опухолей опорно-двигательной системы // Материалы IV научно-практической конференции по магнитно-резонансной томографии. — М., 1997. — С. 5–9.

141

Р.А. Ахметова, Р.Т. Ахметов, Е.О. Москвичева, Г.Т. Туперцева, Т.Р. Ахметов

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Эпидемиологические особенности и факторы риска лямблиоза у детей с хроническими болезнями органов пищеварения

Лямблиоз является широко распространенным заболеванием, от которого страдает до 35% детей [1–3]. Эксперты ВОЗ (1983) отнесли лямблиоз к числу заболеваний, имеющих большое медико-социальное значение, связав его возникновение с существенным ухудшением показателей здоровья и качества жизни населения [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение эпидемиологии и факторов риска лямблиоза у детей с хронической патологией органов пищеварения, проживающих в городе с развитой промышленностью.

В исследование включено 2065 детей (из них мальчиков 41,4%), госпитализированных в детское гастроэнтерологическое отделение в период с 2003 по 2005 г. Средний возраст исследованных пациентов составил $9,8 \pm 1,7$ года.

Программа обследования детей помимо общеклинических методов включала проведение специальных исследований: исследование фекалий на наличие цист лямблий («золотой стандарт»), микроскопия дуоденального содержимого, определение специфических антител к лямблиозному антигену в сыворотке крови методом ИФА, определение наличия специфического антигена цист лямблий в фекалиях методом ИФА. Кроме того, использовались инструментальные методы исследования: фиброэзофагогастродуоденоскопия (для обнаружения, в том числе, «пенящейся» слизи с желчью в двенадцатиперстной кишке, являющегося, по нашим данным, достоверным признаком наличия вегетативных форм лямблий) и УЗИ органов брюшной полости. Факторы риска лямблиозной инвазии

исследовались на основании анкетирования, интервьюирования детей и их родителей, а также анализа медицинской документации.

В результате проведенного исследования лямблии были обнаружены у 1493 (72,3%) пациентов. Инфицированность простейшими рассматривалась нами как сопутствующая основному клиническому заболеванию, в том числе, хроническому гастродуодениту у 420 (28,1%) больных, хроническому дуодениту — у 590 (39,5%), язвенной болезни двенадцатиперстной кишки — у 90 (6,0%), хроническому энтероколиту — у 150 (10,0%), хроническому холециститу — у 134 (9,0%), дискинезии желчевыводящих путей — у 109 (7,3%) пациентов. При изучении частоты выявления лямблий в трех условно выделенных возрастных группах было показано, что среди детей в дошкольном возрасте (3–6 лет) частота инфицированных лямблиями выше — 84,3% (у 291 из 345 больных), чем в группе детей младшего школьного возраста (7–10 лет) — 75,0% (у 768 из 1023 больных) ($p < 0,001$). Среди подростков (11–14 лет) процент инфицированных лямблиями оказался самым низким и составил 62,3% (у 434 из 697 больных) ($p < 0,001$).

С целью изучения факторов риска отобрано (методом случайного отбора, по мере поступления в отделение за исследуемый период) 100 детей в возрасте от 3 до 14 лет. Из них 50 детей составили основную группу из больных лямблиозом, осложнившим течение основного гастроэнтерологического заболевания. Еще 50 детей вошли в группу сравнения (пациенты с гастроэнтерологическим заболеванием, но не инфицированные лямблиями). Контрольную группу, сопоставимую по полу и возрасту, составили 30 практически здоровых детей.

В результате было выявлено, что в основной группе больных привычка брать в рот ручку или другие предметы имела у 43 (86%) детей, привычка грызть ногти — у 38 (76%) детей. В группе сравнения детей с подобными привычками оказалось 15 (30%) и 12 (24%) соответственно (в обоих случаях $p < 0,001$). В контрольной группе эти привычки были отмечены у 8 (27%) и 6 (20%) детей соответственно (при сравнении с основной группой в обоих случаях $p < 0,001$). Известно, что основной путь лямблиозной инвазии — водный. В связи с этим, в основной группе инфицирование при употреблении некипяченой воды или за-

глатывания ее при купании (в непроточных водоемах или бассейне) было возможным у 28 (56%) детей, в группе сравнения — у 13 (26%) детей ($p < 0,01$), в контрольной группе всего в 4 (13%) случаях ($p < 0,001$).

Анализ наличия сезонных обострений (весной и осенью) основного хронического гастродуоденального заболевания показал, что четкая сезонность развития обострений отмечалась у 7 (14%) детей, больных лямблиозом. Напротив, среди детей группы сравнения данная характеристика была отмечена у 38 (76%) пациентов ($p < 0,001$).

Данные опроса по соблюдению режима питания и характеру преобладающих в рационе питания отдельных продуктов показали, что режим питания соблюдали 15 (30%) пациентов в основной группе, 18 (36%) в группе сравнения, 23 (76%) — в группе практически здоровых детей. Можно отметить, что у детей основной группы и группы сравнения в рационе питания преобладают легкоусвояемые углеводы, тогда как у детей контрольной группы — белки. Причем, приоритетное блюдо в рационе детей основной группы был картофель — в 15 (30%) случаях, в группе сравнения — макаронные изделия у 13 (26%) детей, в контрольной группе — мясные блюда у 9 (30%) детей. Пристрастие к сладкому отмечено у 47 (94%) детей основной группы, у 31 (62%) пациента из группы сравнения и только у 12 (40%) детей контрольной группы. Следует отметить, что на характер питания существенное влияние оказывали социально-бытовые условия, уровень дохода семьи, культурно-образовательный ценз родителей ребенка. Выявлена прямая корреляционная связь между показателями экономического благополучия семьи и инфицированностью лямблиозом членов семьи.

Таким образом, была показана высокая инфицированность лямблиозом детей с хроническими болезнями органов пищеварения, проживающих в городе с развитой промышленностью. Частота обнаружения данной инфекции была особенно высока среди детей дошкольного возраста, а также среди детей с хроническим дуоденитом. Факторами риска лямблиоза являются несоблюдение мер личной гигиены как самим ребенком, так и в семье в целом, пищевое предпочтение сладкому, низкий социально-экономический статус семьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Кучеря Т.В. и др. Лямблиоз: Учебное пособие. — М.: РМАПО, 2003. — С. 34.
2. Бандурина Т.Ю., Самарина В.Н. Лямблиоз у детей. — СПб., 2002. — С. 40.
3. Шабалов Н.П., Староверов Ю.И. Лямблиоз у детей. Эпидемиология, клиника, диагностика, лечение // Новый медицинский журнал. — 1998. — № 3. — С. 22–26.
4. Профилактика кишечных паразитарных инвазий и борьба с ними. Сер. техн. докл. ВОЗ. — Женева, 1988. — С. 90.
5. Кишечные инфекции, вызываемые простейшими и гельминтами. Сер. техн. докл. ВОЗ. — Женева, 1983. — С. 161.

Р.Р. Шиляев, В.В. Чемоданов, Т.П. Васильева, О.В. Тюрина

Ивановская государственная медицинская академия

История ивановских научных педиатрических школ

Контактная информация:

Шиляев Рудольф Ростиславович,
доктор медицинских наук, профессор,
ректор Ивановской государственной
медицинской академии,
заслуженный деятель науки РФ
Адрес: 153462, Иваново,
пр. Ф. Энгельса, д. 8,
тел. (0932) 30-17-66
Статья поступила 13.12.2006 г.,
принята к печати 10.03.2007 г.

История ивановских научных педиатрических школ уходит своими корнями в прошлое столетие, когда 3 января 1934 г. было принято постановление ВЦИК о подготовке детских врачей в Ивановском медицинском институте. 1 октября 1935 г. начались первые занятия на вновь открытом факультете.

Организовал первую кафедру детских болезней талантливый клиницист-педиатр Борис Павлович Аполлонов. При его непосредственном участии происходило создание новых кафедр, укрепление материальных баз факультета, закладывались ставшие традиционными формы обучения студентов. Важно, что в недрах возглавляемой им в течение 28 лет кафедры концентрировались и пестовались талантливые врачи, ученые и педагоги, многие из которых в последующем не только возглавили кафедры и научные школы, но и существенно определили развитие педиатрии в нашей стране. Это Е.Е. Гранат, П.И. Катунин, О.М. Лаго, А.А. Яковлева, Н.А. Лаврищева, М.С. Философова, Н.И. Пузырева, С.А. Конокотина и многие другие.

Первый заведующий вновь организованной кафедры детских болезней лечебного факультета Сергей Илларионович Игнатов уже вскоре после приезда в Иваново защитил диссертацию на тему: «Функциональная диагностика заболеваний желудка в детском возрасте» (1938). Основные направления научных исследований возглавляемого им коллектива в тот период определялись задачами военного времени. Именно в эти годы были опубликованы такие работы, как: «Медицинское обслуживание детей при эвакуации» (1941), «Корь» (1941), «Борьба с желудочно-кишечными заболеваниями у детей» (1942). В послевоенное время появляются труды «Развитие и воспитание детей» (1947), «Фармакотерапия детского возраста» (1948). С.И. Игнатов возглавлял кафедру более 13 лет. После его отъезда в 1951 г. во Львов кафедрой до 1961 г. руководила А.Н. Карлова.

После ухода из жизни в 1961 г. Б.П. Аполлонова проводится реорганизация педиатрических кафедр. Из единой кафедры детских болезней выделилось две: госпитальной педиатрии, а также пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии. Последнюю возглавляет профессор Олимпия Максимовна Лаго. Она заложила новое научное направление по изучению роли микроэлементов в этиологии и патогенезе анемий. Кафедрой госпитальной педиатрии руководит профессор А.Н. Карлова. Кафедрой детских болезней лечебного факультета вплоть до 1968 г. заведовала С.А. Конокотина.

Профессор Анна Николаевна Карлова избрала основными научными направлениями руководимого ею коллектива изучение особенностей течения и лечения пневмонии и ревматизма у детей раннего возраста. Тема ее кандидатской диссертации, защищенной в 1947 г. была «Особенности угольной ангидразы в детском возрасте». В 1961 г. она успешно защитила докторскую диссертацию «Состояние высшей нервной деятельности у здоровых детей раннего возраста и больных очаговой пневмонией в динамике заболевания». Профессор А.Н. Карлова — автор 50 научных работ. Длительное время она возглавляла Ивановское общество детских врачей.

Софья Александровна Конокотина выпускница ИГМИ, ученица Б.П. Аполлонова, в 1950 г. защитила кандидатскую диссертацию «Материалы к вопросу сопряженных интероцептивных рефлексов». Тема ее докторской диссертации, которую она защитила в 1961 г. — «Функция желудка при экспериментальной патологии легких и плевры». Перу этого ученого принадлежат 30 печатных работ.

143

R.R. Shiliayev, V.V. Chemodanov, T.P. Vasilyeva, O.V. Tiurina

Ivanovo State Medical Academy

History of the Ivanovo scientific pediatric schools

Олимпия Максимовна Лаго в 1950 г., еще до приезда в Иваново, защитила кандидатскую диссертацию на тему «Костно-мозговое кроветворение у детей, больных рахитом». Возглавив кафедру пропедевтики и факультетской педиатрии Ивановского медицинского института, она сформировала новое научное направление по изучению роли микроэлементов в этиологии и патогенезе анемий. В 1969 г. ею была успешно защищена докторская диссертация «Микроэлементы и белковый спектр крови при анемиях у детей раннего возраста». Коллектив кафедры, руководимой ею, сосредоточивает свои усилия на изучении патогенеза, методов лечения и профилактики инфекционно-алиментарных анемий. Под руководством профессора О.М. Лаго подготовлено 5 кандидатов наук: В.М. Марченко, А.Ф. Бычкова, Р.Р. Шилев, М.С. Филосова, Н.А. Дикая. Она автор более 100 научных трудов, посвященных различным вопросам физиологии и патологии детского возраста. О.М. Лаго долгие годы являлась председателем областного общества детских врачей (1961–1973 гг.). Под ее редакцией выпущены тематические сборники научных трудов «Вопросы гематологии в детском возрасте» (1970 и 1973 г.).

Одной из первых в стране занялась проблемой физиологии и патологии у детей периода новорожденности профессор Надежда Иосифовна Пузырева, которая возглавляла с 1968 по 1987 г. кафедру детских болезней лечебного факультета ИГМИ. Она создала научную школу по неонатологии, в которой успешно разрабатывались вопросы патогенеза, диагностики и лечения ряда заболеваний новорожденных, определявших структуру, высокий уровень младенческой смертности и неблагоприятные последствия для жизни ребенка. Кандидатскую диссертацию на тему «Клиника пневмонии новорожденных и детей первого года жизни» она защитила в 1951 г., докторскую диссертацию «Клинико-физиологический анализ данных изучения дыхания и некоторых других показателей у недоношенных новорожденных детей» — в 1967 г.

Профессор Н.И. Пузырева — автор более 300 научных работ. Изданные под ее редакцией монографии «Физиология и патология дыхания у недоношенных новорожденных» (1973), «Синдром дыхательных расстройств и сурфактант легких у новорожденных» (1987) являлись настольными книгами для педиатров-неонатологов. Ее перу принадлежит также монография «Река моей жизни» (2003). Под руководством профессора Н.И. Пузыревой выполнено 16 кандидатских диссертаций. Под редакцией Надежды Иосифовны выпущено 3 сборника научных трудов. В 1998 г. профессору Н.И. Пузыревой присвоено «Звание заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Эвелина Ивановна Дружинина — заведующая вновь образованной кафедры пропедевтики детских болезней (1972–1992 гг.) определила в качестве научного направления возглавляемого ею коллектива проблему заболеваний гастродуоденобилиарной системы. Итогом научных исследований сотрудников кафедры явились кандидатские диссертации А.М. Ходуновой (1979), В.К. Кукушкина (1982), Н.И. Конопляник (1984), И.М. Прощиной (1991) и докторская диссертация самой Э.И. Дружининой (1980). На основании многочисленных исследований, проведенных под руководством Э.И. Дружининой, убедительно доказано, что основное место в структуре заболеваний желчных путей у детей принадлежит функциональным расстройствам — дискинезиям желчных путей. Установлена возможность вовлечения печени в патологический процесс при нарушении моторики желчных путей. Уточнены механизмы изменений функций печени, обоснована синдромальная диагностика и терапия, предложена и внедре-

на классификация дискинезий желчных путей у детей и дифференцированное лечение. Э.И. Дружининой разработана научная концепция о сочетанной патологии гастродуоденогепатобилиарной сферы, что является наиболее типичным вариантом поражения. Выявлено, что при этом первичным может быть и гастродуоденит, и заболевания желчных путей, и поражение печени. Э.И. Дружинина — автор более 120 научных работ. По результатам исследований издано 5 сборников научных трудов.

Свою научную педиатрическую школу создала и профессор Мария Сергеевна Филосова, которая руководила кафедрами факультетской педиатрии (с 1973 по 1988 г.) и детских болезней лечебного факультета (с 1988 по 1999 г.). Первые научные работы Марии Сергеевны были посвящены геморрагическому васкулиту у детей. С начала 60-х годов и на протяжении почти 20 лет Мария Сергеевна всецело посвятила себя изучению эритроцитарной системы у детей в процессе их роста и развития. В 1972 г. ею защищена кандидатская диссертация на тему «Показатели периферической крови и некоторые микроэлементы крови у школьников г. Иваново». Многолетние непрерывные наблюдения процессов роста и развития в динамике у одних и тех же детей с рождения и до 18 лет обобщены М.С. Филосовой в докторской диссертации «Эритроцитарная система у детей и подростков (становление, механизмы компенсации и повреждения в онтогенезе)», которая успешно защищена в 1982 г. Эта работа является фундаментальным исследованием, в котором раскрыты общие закономерности, возрастные и индивидуальные особенности становления эритроцитарной системы, выявлены механизмы ее надежности, причины напряжения и повреждения в каждом периоде детства. Разработана, апробирована и внедрена организационная программа мероприятий по профилактике, диагностике, лечению анемий, доказана ее медицинская и социальная эффективность.

С 1988 по 1999 г. ведущим направлением научных исследований кафедры, возглавляемой М.С. Филосовой, стало изучение роста и развития детей с перинатальными повреждениями органов и систем. Большинство исследований по изучению состояния нервной системы у детей с хронической гипоксией проведено совместно с кафедрой нервных болезней ИвГМА при непосредственном участии и руководстве диссертационными работами заведующего кафедрой члена-корреспондента РАМН, профессора Евгения Михайловича Бурцева.

Наряду с разработкой проблемы гипоксически-ишемической энцефалопатии, под руководством Марии Сергеевны разработаны методы комплексной реабилитации детей с хроническими заболеваниями носоглотки (Е.В. Борзов, 1991), бронхиальной астмой (В.А. Кутин, 1991), ревматизмом (Г.Н. Нуждина, 1994), часто и длительно болеющих детей (А.Г. Андреев, 1994, О.И. Пузырев, 1999).

Всего под руководством профессора М.С. Филосовой подготовлено 8 докторских и 23 кандидатских диссертации, получено 5 патентов на изобретения. Мария Сергеевна стояла у истоков организации специализированной помощи детям в Ивановской области. При ее участии создано и успешно работает отделение второго этапа обслуживания недоношенных детей, отделения патологии новорожденных.

М.С. Филосова — автор более 500 работ по разным вопросам физиологии и патологии детского возраста. Она соавтор руководств для врачей, редактор 7 монотематических сборников научных трудов.

Развитие нового направления научных исследований связано с организацией в 1986 г. кафедры поликлинической

педиатрии. Возглавил ее Александр Александрович Солнцев. В 1986 г. он защитил докторскую диссертацию «Диагностика, прогнозирование и профилактика отклонений в состоянии здоровья у детей при адаптации к дошкольному учреждению и школе». Сотрудники кафедры поликлинической педиатрии сосредоточили свои усилия на разработке комплексной научной темы «Прогнозирование и комплексная оценка здоровья детей раннего возраста из групп риска, мероприятия по их реабилитации», в выполнении которой участвовали девять кафедр института. В 1991 г. сформулирована новая проблема: «Прогнозирование, критерии комплексной оценки профилактики и реабилитации здоровья детей на разных этапах их развития для снижения заболеваемости и младенческой смертности». По итогам работы изданы методические рекомендации на республиканском уровне «Дородовое прогнозирование развития детей с целью профилактики его нарушений». А.А. Солнцев — автор 16 рацпредложений и изобретений. Под его руководством успешно защищены 5 кандидатских диссертаций.

Научное направление по формированию здоровья детей разного возраста путем управления адаптивными процессами в детском организме создала Людмила Алексеевна Жданова — руководитель вновь созданного объединения — «кафедры поликлинической педиатрии, здорового ребенка и пропедевтики детских болезней». Профессор Л.А. Жданова в 1984 г. защитила кандидатскую диссертацию «Диагностика и прогнозирование клинко-функциональных отклонений у детей на первом году обучения в школе», а в 1990 г. — докторскую «Системная деятельность организма ребенка при адаптации к школьному обучению». Научные изыскания кафедры проводились по трем направлениям: формирование здоровья детей, рожденных с задержкой внутриутробного развития; выявление особенностей суточных биологических ритмов у детей дошкольного возраста; изучение адаптации и реадaptации школьников и детей, воспитывающихся в доме ребенка.

Продолжая развивать созданное Людмилой Алексеевной направление, ее ученики — Т.В. Русова, О.М. Филькина, Г.Н. Потапова, Н.О. Беяшина, А.М. Ширстов, Т.Н. Новикова — установили особенности формирования здоровья детей в зависимости от условий воспитания. Полученные результаты позволили внести дополнения в организацию профилактических осмотров детей и более четко определить функциональные обязанности персонала образовательных учреждений. Это нашло отражение в ряде приказов Министерства здравоохранения РФ.

Исследования, проведенные в последние годы, позволили разработать дифференцированный подход к медико-психолого-педагогическому сопровождению ребенка в учреждениях здравоохранения и образования с учетом типа его психосоматической конституции. Результаты научной работы коллектива кафедры использованы при подготовке совместной коллегии Министерства здравоохранения РФ и МОРФ и приказа 186/272 «О совершенствовании медицинского обеспечения детей в образовательных учреждениях», а также приказа МЗ РФ № 154 от 5.05.99 «О совершенствовании медицинской помощи детям подросткового возраста». Совместно с Министерством здравоохранения РФ издана программа по переподготовке среднего медицинского персонала для работы в детских дошкольных учреждениях и школах.

С 1999 г. профессор Л.А. Жданова является председателем республиканской проблемной комиссии «Проблемы роста и развития здорового ребенка» при Научном совете по педиатрии РАМН. Всего Л.А. Жданова является автором более 300 публикаций, ею получены 9 авторских сви-

детельств и патенты на изобретения. Ее учениками защищены 19 кандидатских и 6 докторских диссертаций. В 2001 г. Людмиле Алексеевне присуждено почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации». В 1998 г. при кафедре, возглавляемой Л.А. Ждановой, организован курс под руководством доктора медицинских наук, профессора Татьяны Валентиновны Руссовой. На базе курса в 2006 г. организована кафедра поликлинической педиатрии ФДППО. Тема докторской диссертации Татьяны Валентиновны — «Возрастные закономерности физического, интеллектуального развития системной деятельности организма школьников 6–11 лет и их заболеваемость». Под ее руководством в настоящее время продолжается научная работа по дифференцированному слежению за здоровьем школьников с различными темпами физического, интеллектуального развития и социального статуса с выделением новых критериев оценки функциональных резервов организма, выявление недостаточной зрелости и предупреждение реализации заболеваний у них.

Бессменным заведующим кафедрой педиатрии факультета усовершенствования врачей с момента ее создания (1986) является доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач РФ Аркадий Исаакович Рывкин. Аркадий Исаакович, выпускник ИГМИ, защитил кандидатскую «Клинко-экспериментальные исследования о значении пантотеновой кислоты в патогенезе рахита» и докторскую «Клинко-функциональная оценка современных методов диагностики, профилактики и лечения рахита у детей» диссертации. С самого начала своей деятельности кафедра начала научные поиски по проблеме нарушения минерального обмена у детей; позже — по эколого-клинко-патогенетическому обоснованию комплекса профилактических и реабилитационных мероприятий при рецидивирующем бронхите и с 1996 г. начинается исследование респираторной и метаболической функций легких при заболеваниях, протекающих с синдромом бронхиальной обструкции. Одно из важных научных направлений кафедры в последние годы — изучение диабетических ангиопатий у детей и подростков с сахарным диабетом I типа (патогенетические механизмы, прогноз, профилактика). Всего сотрудниками кафедры по результатам собственных исследований опубликовано около 500 научных статей, сделано 4 рационализаторских предложения, зарегистрировано 5 патентов на изобретения. Фундаментальные исследования сотрудников кафедры, возглавляемой Аркадием Исааковичем Рывкиным, отражены в 6 монографиях («Рахит у детей», «Рецидивирующий бронхит у детей»; «Бронхиальная астма у детей», «Болезни органов дыхания в практике педиатра», «Практическая гастроэнтерология врача-педиатра», «Лимфаденопатии у детей»); 2-х учебниках («Болезни детей раннего возраста», «Болезни детей старшего возраста»), 2-х сборниках научных трудов.

Своя научная педиатрическая школа создана профессором Вадимом Владимировичем Чемодановым. В 1986 г. он защитил кандидатскую диссертацию «Становление кислородообеспечивающей функции эритроцитарной системы во взаимосвязи с типом конституции детей», а в 1997 г. — докторскую «Микрогемореологические нарушения при инфекционном токсикозе у детей с острыми заболеваниями респираторной системы (патогенетические механизмы, диагностика, дифференцированная терапия». Профессор В.В. Чемоданов является одним из разработчиков Федеральной научно-практической программы «Острые респираторные заболевания у детей», соавтором «Руководства по амбулаторно-поликлинической педиатрии», созданного на основании современных научных знаний и принципов доказательной медицины.

Приоритетными в настоящее время являются проводимые под руководством В.В. Чемоданова исследования по изучению закономерностей формирования различных вариантов иммунопатологических нарушений у детей. В них впервые в педиатрии представлены критерии дифференцирования детей с лимфатико-гипопластической конституцией на клинко-патогенетические варианты, получены сведения о функциональных особенностях лейкоцитов при них, выделены типы и новые маркеры иммунологического ответа.

В.В. Чемоданов с коллегами убедительно доказали, что значительные достижения в научно-практической работе могут быть сделаны только при междисциплинарном подходе к решению той или иной проблемы. Не случайно, в выполнение педиатрических проблем вовлечены дерматовенерологи, оториноларингологи, урологи, травматологи-ортопеды, детские хирурги, анестезиологи-реаниматологи.

Вадим Владимирович является автором и соавтором более 300 научных и учебно-методических трудов. Его перу принадлежат 9 учебно-методических и практических пособий, 16 методических разработок для студентов и врачей-интернов и клинических ординаторов, 7 информационных писем. Он имеет 8 патентов на изобретения и 13 удостоверений на рационализаторские предложения. Под руководством профессора В.В. Чемоданова защищено 14 кандидатских и 4 докторских диссертаций.

Рудольф Ростиславович Шияев — заведует кафедрой детских болезней педиатрического факультета с 1988 г. В 1972 г. он защищает кандидатскую диссертацию «Гемоглобиновые фракции и их взаимосвязь с другими показателями крови (микроэлементы, белки) при алиментарно-инфекционной анемии у детей раннего возраста», а в 1983 г. докторскую: «Диагностика и предупреждение отклонений в становлении эритроцитарной системы у детей первого года жизни». Сотрудники кафедры принимали участие в выполнении исследовательских программ: «Экология и здоровье человека», «Дети Чернобыля», «Здоровье России», «Дисциркуляторные энцефалопатии», отраслевой программы «Разработка новых медицинских технологий в педиатрии и детской хирургии». Кафедра участвует в региональной программе «Охрана здоровья семьи», разрабатывая вопросы профилактики соматических заболеваний у детей с поражением нервной системы. Важнейшим научным направлением кафедры является разработка проблемы нейросоматической патологии у детей раннего возраста с перинатальными болезнями и патологией центральной нервной системы. Результаты научных исследо-

ваний сотрудников кафедры отмечены грантами Международного научного фонда Дж. Сороса. В 1994 г. ассистент кафедры, кандидат медицинских наук А.Е. Баклушин получил стипендию Президента России. За последние 5 лет сотрудниками кафедры опубликовано более двухсот статей и тезисов, представленных в федеральных журналах — «Вопросы современной педиатрии», «Педиатрия», «Российский вестник педиатрии и перинатологии», «Практика педиатра», и материалах съездов и конгрессов по вопросам педиатрии, причем к аналитической работе активно привлекаются практические врачи.

С февраля 2000 г. профессор Р.Р. Шияев возглавил Ивановскую медицинскую академию. Активная позиция ректора проявляется в его работе в Президиуме Научного совета по педиатрии РАМН, в Правлении Союза педиатров. Он возглавляет Ивановское региональное отделение Лиги здоровья нации. С февраля 2006 г. Р.Р. Шияев является членом экспертного совета Комиссии Общественной Палаты при Президенте России по здравоохранению. Рудольф Ростиславович — главный редактор журналов «Вестник Ивановской медицинской академии» и «Практика педиатра», член редколлегии Российских изданий «Вопросы современной педиатрии» и «Фармакотерапия в педиатрии».

Перу Рудольфа Ростиславовича принадлежит более 300 научных публикаций, он является соавтором 8 коллективных монографий.

В 1994 г. Р.Р. Шияеву присвоено почетное звание «Заслуженный деятель науки РФ». В 2005 г. Европейская академия информатизации избрала его Доктором философии и присвоила звание Полного профессора. За большой вклад в развитие детского здравоохранения Р.Р. Шияев награжден орденом Ломоносова, орденом Николая Чудотворца, Всемирным орденом Свободы Американского биологического института.

Представленные материалы свидетельствуют, что сотрудники педиатрических кафедр Ивановской государственной медицинской академии вносят существенный вклад в развитие российской педиатрии. В научных трудах федеральных коллективов отражен опыт работы и новации по многим вопросам педиатрической науки, рассматриваемым с позиции анатомо-физиологических особенностей и своеобразных реакций растущего организма.

Накопленный опыт и научно-педагогический потенциал, которыми сегодня располагают педиатрические кафедры ИВГМА, являются хорошей основой и гарантом качественной подготовки детских врачей, совершенствования охраны здоровья матери и ребенка.

Правила оформления публикаций

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

В редакцию направляются 2 экземпляра рукописи, которые сопровождаются направляющим письмом учреждения, заверенным ответственным лицом, на имя главного редактора журнала. К рукописи прилагается электронный носитель (дискета или CD), содержание которого должно быть идентичным принтерной распечатке. По согласованию с редакцией допускается направление всех материалов по электронной почте.

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ СТАТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРИДЕРЖИВАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ:

1. Текст печатается в текстовом редакторе Word шрифтом Times, кеглем 12, через 1,25 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 не общепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (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 пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении

к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на 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 представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы строятся в редакторе Word. Графики и диаграммы — в редакторе Microsoft Graf или Statistica. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на отдельном листе в редакторе Word.

- Рисунки и фотографии (черно-белые или цветные) должны быть четкими и контрастными. На оборотной стороне каждой фотографии и рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх рисунка (простым мягким карандашом без нажима).

- Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

11. Список использованной в статье литературы прилагается на отдельном листе в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;

- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;

- В статью допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями. Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Габуния М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 55–58.

2. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002. — 24 с.

3. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — V. 70, № 4. — P. 172–177.

4. Bogen D.L., Duggan A.K., Dover G.J. et al. Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high-risk population // Pediatrics. — 2000. — V. 105, № 6. — P. 1254–1259.

5. Хрусталеv Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 640 с.

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

Телефон для справок: 8 (499) 132-30-43, e-mail: redactor@nczd.ru



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Извещение	Форма № ПД-4
	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 современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год
	(наименование платежа. нужно отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.
	Информация о платательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон)
Платательщик (подпись) _____	
Извещение	Форма № ПД-4
	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 современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год
	(наименование платежа. нужно отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп.
	Информация о платательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон)
Платательщик (подпись) _____	
Кассир	

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.

