

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Баранов А.А.

Заместители главного редактора

Алексеева Е.И., Альбицкий В.Ю.

Научные редакторы

Киргизов И.В., Литвицкий П.Ф.,

Сергеева Т.В., Середа Е.В.

Ответственный секретарь

Сайгитов 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.
Гелпе 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.
Лыкина Г.А.
Лыткина И.Н.
Маслова О.И.
Микиртичан Г.Л.
Намазова Л.С.

Нисевич Л.Л.
Новик Г.А.
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.
Суهارева Л.М.
Талалаев А.Г.
Таточенко В.К.
Тимофеева А.Г.
Учайкин В.Ф.
Чичерин Л.П.
Чумакова О.В.
Шарапова О.В.
Шахгильдян И.В.
Шилев Р.Р.
Школьников М.А.
Щербakov П.Л.
Эрдес С.И.
Юрьев В.К.
Яковлева Т.В.
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)
Дроботько Л.Н. (Москва)
Ефимова А.А. (Москва)
Запруднов А.М. (Москва)
Зелинская Д.И. (Москва)
Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США)
Иванова В.В. (Санкт-Петербург)
Исаков Ю.Ф. (Москва)
Казанская И.В. (Москва)
Камилов А.И. (Ташкент, Узбекистан)
Касаткина Э.Л. (Москва)
Катаргина Л.А. (Москва)
Катосова Л.К. (Москва)
Кац М. (Беэр-Шева, Израиль)

Коростовцев Д.С. (Санкт-Петербург)
Краснов М.В. (Чебоксары)
Лапин Ю.Е. (Москва)
Леванович В.В. (Санкт-Петербург)
Лешкевич И.А. (Москва)
Мазитова Л.П. (Москва)
Махмудов О.С. (Ташкент, Узбекистан)
Михельсон В.А. (Москва)
Муталов А.Г. (Уфа)
Найгвизина 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 / 2008/ ТОМ 7/ № 3

СОДЕРЖАНИЕ

СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- Ю.А. Щербук, А.А. Баранов, А.С. Симаходский, Л.В. Эрман
6 ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РЕСТРУКТУРИЗАЦИИ СЛУЖБЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ МАТЕРИ И РЕБЕНКА В МЕГАПОЛИСЕ
 А.В. Шулаев, М.М. Садыков, Г.М. Хузиева, А.Р. Гайнутдинов
9 ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВНЕДРЕНИЯ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В УПРАВЛЕНИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБОЙ В УСЛОВИЯХ НЕПРЕРЫВНОГО ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
 Е.В. Гусева, О.В. Чумакова, О.С. Филиппов
13 МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ У ЮНЫХ ЖЕНЩИН В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
 Т.А. Романова, В.И. Акиншин
17 СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДСКОЙ И СЕЛЬСКОЙ МЕСТНОСТИ (НА ПРИМЕРЕ БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ)
 И.Ю. Тармаева
20 ОБОСНОВАНИЕ ПРИОРИТЕТОВ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ НА ПРИМЕРЕ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ УЧРЕЖДЕНИЙ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

- Е.Ю. Гудкова, Е.И. Алексеева, Г.Ф. Гордеева
26 ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СПЕКТРА ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ
 И.В. Плотнокова, А.А. Соколов, И.А. Ковалев, И.В. Трушкина, Г.П. Филиппов
33 СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ
 И.Н. Нурмеев, Л.Ф. Рашитов
38 ДИАГНОСТИКА И ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛЕВОСТОРОННИХ ХРОНИЧЕСКИХ ОККЛЮЗИРУЮЩИХ ПОРАЖЕНИЙ ПОЧЕЧНЫХ И ПОДВЗДОШНЫХ ВЕН У ПОДРОСТКОВ

ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ

- Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, К.С. Павлова
44 ЭФФЕКТИВНОСТЬ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ИММУНОТЕРАПИИ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА ОМАЛИЗУМАБ У ПАЦИЕНТОВ С АТОПИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ
 О.А. Егорова, С.Н. Козлов
52 ЦЕФИКСИМ В ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ
 Р.Т. Сайгитов
58 МИКРОНУТРИЕНТЫ И ФИЗИЧЕСКОЕ РАЗВИТИЕ РЕБЕНКА: МЕТА-АНАЛИЗ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

ЛЕКЦИЯ

- Е.А. Трошина, Н.М. Платонова
66 МЕТАБОЛИЗМ ЙОДА И ПРОФИЛАКТИКА ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

ОБМЕН ОПЫТОМ

- С.С. Антонова, В.В. Ботвиньева, И.Г. Ситников
76 ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА БАКТЕРИАЛЬНОГО И ВИРУСНОГО ЛИМФАДЕНИТА У ДЕТЕЙ
 Е.И. Алексеева, Е.Л. Семикина, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, Р.В. Денисова, А.О. Лисицин, Е.Ю. Гудкова, С.С. Акулова, Е.А. Копыльцова
79 ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РИТУКСИМАБА У БОЛЬНОЙ С СИСТЕМНЫМ ВАРИАНТОМ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА

В ПОМОЩЬ ВРАЧУ

- О.К. Александрова
86 ОРГАНИЗАЦИЯ СВОЕВРЕМЕННОЙ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ, ВЫЕЗЖАЮЩИХ НА ОТДЫХ В КРАСНОДАРСКИЙ КРАЙ
 В.М. Студеникин, С.В. Балканская, В.И. Шелковский
91 О ПРИМЕНЕНИИ АЦЕТИЛАМИНОЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ В НЕЙРОПЕДИАТРИИ
 Т.Н. Сорвачева, Е.А. Пыррева
95 РОЛЬ СОКОВ В ПИТАНИИ ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА
 А.И. Хавкин, М.Л. Бабаян
99 ПРИМЕНЕНИЕ ОСМОТИЧЕСКИХ СЛАБИТЕЛЬНЫХ У ДЕТЕЙ
 М.Г. Галицкая, Л.С. Намазова, М.В. Федосеенко
103 ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ. НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ
106 РИФАКСИМИН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЙ
 О.В. Быкова, А.Н. Платонова, Н.В. Гольцова, Л.М. Кузенкова, А.Н. Бойко
108 БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРФЕРОНА БЕТА-1А ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

- Е.С. Жолобова, В.Н. Бобылева, Г.В. Михалева
113 СПОНТАННОЕ РАССАСЫВАНИЕ МЕТАКАРПАЛЬНЫХ И МЕТАТАРЗАЛЬНЫХ КОСТЕЙ В ПРАКТИКЕ ДЕТСКОГО РЕВМАТОЛОГА

ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

- 118 РЕЗОЛЮЦИЯ XII КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**

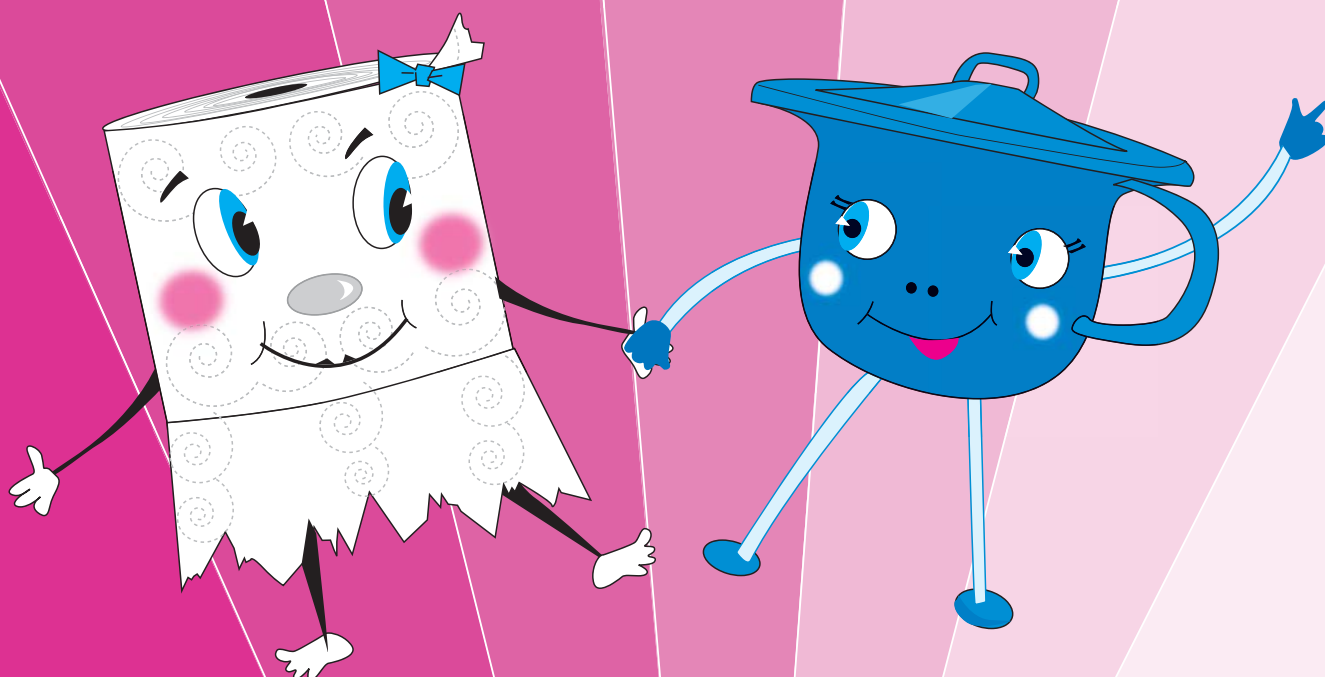
КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ

- Е.А. Азова, В.А. Воробьева, Н.А. Азов, Л.Г. Стронгин, Н.А. Малышева, Е.В. Колбасина
122 ДИАГНОСТИКА СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1-ГО ТИПА
 В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, И.А. Ларькова, М.С. Седова
123 КОМБИНИРОВАННАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ И ЧАСТЫМИ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ
 Н.В. Габбасова
124 ДОКЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА
 А.Г. Ильин, Т.А. Романова, В.И. Акиншин, Н.Б. Фомина, К.А. Артеменко
125 АНАЛИЗ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В БЕЛГОРОДСКОЙ ОБЛАСТИ ЗА 2005–2007 ГГ.
 А.В. Почивалов, А.В. Бабкина
126 ПСИХОВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ: ОСОБЕННОСТИ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА И АРИТМИИ У ПОДРОСТКОВ С СИНДРОМОМ СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ ДИСПЛАЗИИ
 С.А. Токарев, А.А. Буганов
128 ФАКТОРЫ, ФОРМИРУЮЩИЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ ИЗ ЧИСЛА СЕЛЬСКОГО НАСЕЛЕНИЯ КРАЙНЕГО СЕВЕРА
ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
 О.И. Пикуза, Х.М. Вахитов, Н.В. Оленев, И.И. Закиров
130 КАЗАНСКАЯ ШКОЛА ПЕДИАТРОВ

форлакс®

макрогол 4000

СЛАБИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ДЕТЕЙ ОТ 6 МЕС. ДО 8 ЛЕТ



• СОВРЕМЕННЫЙ И БЕЗОПАСНЫЙ
 • ДЕЙСТВУЕТ БЫСТРО И ФИЗИОЛОГИЧНО
 • НАЗНАЧАЕТСЯ С 6 МЕСЯЦЕВ

макрогол 4000
форлакс® 4г

Для детей от 6 месяцев до 8 лет

порошок для приготовления раствора
для приема внутрь (для детей)

20 пакетиков по 4,0668 г

Перед применением, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по препарату.

IPSEN
Innovation for patient care

Бофур Ипсен Фарма
Россия, 109147 Москва, ул. Таганская, 19.
Тел.: +7 495 258 54 00 – Факс: +7 495 258 54 01

Current pediatrics



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2002
Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Baranov A.A.

Deputy editors-in-chief

Alekseyeva Ye.I., Albitsky V.Yu.

Research editors

Kirgizov I.V., Litvitsky P.F.,
Sergiyeva T.V., Sereda Ye.V.

Editorial secretary

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

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address

Nº 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.
Lyitkina I.N.
Maslova O.I.
Mikirtychyan G.L.
Namazova L.S.

Nisievich L.L.
Novik G.A.
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.
Yatsiyk G.V.

Drafting committee

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

Korostovtsev D.S. (St. Petersburg)
Krasnov M.V. (Tcheboksary)
Lapin Yu.Ye. (Moscow)
Levanovich V.V. (St. Petersburg)
Leshkevich I.A. (Moscow)
Mazitova L.P. (Moscow)
Makhmudov O.S. (Tashkent, Uzbekistan)
Mikhelson V.A. (Moscow)
Mutalov A.G. (Ufa)
Naigovzina N.B. (Moscow)
Nikanorova M.Yu. (Moscow)
Novikov P.V. (Moscow)
Pivovarov Yu.P. (Moscow)
Proshin V.A. (Moscow)
Razumovsky A.Yu. (Moscow)
Rachinsky S.V. (Moscow)
Rokitsky M.R. (Moscow)
Semionov B.F. (Moscow)
Simakhodsky A.S. (St. Petersburg)
Stepanov Ye.A. (Moscow)
Sudarova O.A. (Moscow)
Sukharev A.G. (Moscow)
Uvarova Ye.V. (Moscow)
Hallmann N. (Helsinki, Finland)
Tsaregorodsev A.D. (Moscow)
Shakhbazian I.Ye. (Moscow)
Iakushenko M.N. (Nalchik)
Yasinsky A.A. (Moscow)
Yatsiyk S.P. (Moscow)

Publisher

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



Mass media registration certificate dated July 25, 2003.

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

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

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

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

Printed in the printing-office «M-Studio», № 8/1,

2nd Frunzenskaya street, Moscow, 119146. Tel.: (495) 660-83-60

Edition 5000 copies

Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»

For natural persons 82574

For juridical persons 82575

CURRENT PEDIATRICS / 2008/ volume 7/ № 3

CONTENT

	ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE
	Y.A. Shcherbuk, A.A. Baranov, A.S. Simahodskiy, L.V. Erman
6	PRINCIPAL COURSE OF RESTRUCTURING OF MOTHER AND CHILD HEALTH PROTECTION SERVICE IN MEGAPOLIS
	A.V. Shulaev, M.M. Sadykov, G.M. Huzieva, A.R. Gaynutdinov
9	EFFICACY OF COMMUNICATORY TECHNOLOGIES IN MANAGEMENT OF PEDIATRIC SERVICE IN CONDITIONS OF PERSISTENT INCREASE OF QUALITY OF MEDICAL CARE
	E.V. Guseva, O.V. Chumakova, O.S. Filippov
13	MEDICAL-SOCIAL ASPECTS OF MATERNAL MORTALITY IN YOUNGER WOMEN IN THE RUSSIAN FEDERATION
	T.A. Romanova, B.I. Akin'shin
17	COMPARATIVE ANALYSIS OF HEALTH IN URBAN AND VILLAGE ADOLESCENTS IN BELGOROD REGION
	I.Y. Tarmaeva
20	BREAST FEEDING PRIORITIES: THE EXAMPLE OF ACTIVITY OF MATERNITY AND CHILDHOOD PROTECTION SERVICES IN BURYAT REPUBLIC
	ORIGINAL ARTICLES
	E.Y. Gudkova, E.I. Alekseeva, G.F. Gordeeva
26	LIPID PROFILE IN CHILDREN WITH RHEUMATOID ARTHRITIS
	I.V. Plotnikova, A.A. Sokolov, I.A. Kovalev, I.V. Trushkina, G.P. Filippov
33	STATUS OF CENTRAL AND PERIPHERAL HEMODYNAMICS IN ADOLESCENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION
	I.N. Nurmeev, L.F. Rashitov
38	DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF LEFT-SIDE CHRONIC OCCLUSIVE RENAL AND ILIAC VEINS IN ADOLESCENT
	LITERATURE REVIEWS
	N.I. Il'ina, O.M. Kurbachyova, K.S. Pavlova
44	EFFICACY OF COMBINATION TREATMENT WITH ANTI-IGE PLUS SPECIFIC IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH ATOPIC DISEASES
	O.A. Egorova, S.N. Kozlov
52	CEFEXIME IN MANAGEMENT OF ENT INFECTIONS IN CHILDREN
	R.T. Saygitov
58	MICRONUTRIENTS AND CHILDREN'S PHYSICAL GROWTH: A META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS
	LECTURE
	E.A. Troshina, N.M. Platonova
66	IODINE METABOLISM AND PROPHYLAXIS OF IODINE-DEFICIENT DISEASES IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
	S.S. Antonova, V.V. Botvin'eva, I.G. Sitnikov
76	DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF BACTERIAL AND VIRAL LYMPHADENITIS IN CHILDREN
	E.I. Alekseeva, E.L. Semikina, T.M. Bzarova, S.I. Valieva, R.V. Denisova, A.O. Lisitsin, E.Y. Gudkova, S.S. Akulova, E.A. Kopyl'tsova
79	EXPERIENCE OF CLINICAL USE OF RITUXIMAB IN PATIENT WITH SYSTEMIC JUVENILE ARTHRITIS (A CASE REPORT)
	A DOCTOR'S AID
	O.K. Aleksandrova
86	ORGANIZATION OF CHILDREN OPPORTUNE VACCINATION OF ARRIVING IN KRASNODAR REGION
	V.M. Studenikin, S.V. Balkanskaya, V.I. Shelkovskiy
91	ON APPLICATION OF ACETYLAMINOSICCINE ACID IN NEUROPEDIATRICS
	T.N. Sorvachiova, E.A. Pyr'eva
95	THE JUICES IN INFANT'S NUTRITION
	A.I. Khavkin, M.L. Babayan
99	THE OSMOTIC LAXATIVE MEDICATIONS IN CHILDREN
	M.G. Galitskaya, L.S. Namazova, M.V. Fedoseenko
103	PNEUMOCOCCAL INFECTION. NEW OPPORTUNITIES IN VACCINOPROPHYLAXIS OF PNEUMOCOCCAL INFECTION
106	RIFAXIMIN TO TREAT OF GASTROINTESTINAL INFECTIONS
	O.V. Bykova, A.N. Platonova, N.V. Gol'tsova, L.M. Kuzenkova, A.N. Boyko
108	SAFETY OF INTERFERON BETA-1A FOR A SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH DISSEMINATED SCLEROSIS
	CLINICAL OBSERVATION
	E.S. Zholobova, V.N. Boblyiova, G.V. Mihaliova
113	SPONTANEOUS CARPAL-TARSAL OSTEOLYSIS IN CHILDREN'S RHEUMATOLOGIST PRACTICE
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
118	RESOLUTION OF THE XIIth CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»
	SHORT MESSAGES
	E.A. Azova, V.A. Vorob'ieva, N.A. Azov, L.G. Strongin, N.A. Malysheva, E.V. Kolbasina
122	DIAGNOSIS OF DIABETES MELLITUS TYPE I DISEASE SEVERITY IN CHILDREN
	V.A. Bulgakova, I.I. Balabolkin, I.A. Lar'kova, M.S. Sedova
123	COMBINED IMMUNOTHERAPY IN CHILDREN WITH ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA AND FREQUENT ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS
	N.V. Gabbasova
124	QUALITATIVE COMPOSITION OF URINE PROTEIN IN TYPE I DIABETICS
	A.G. Il'in, T.A. Romanova, V.I. Akin'shin, N.B. Fomina, K.A. Artiomenko
125	ANALYSIS OF INFANT MORTALITY IN BELGOROD REGION DURING 2005–2007 YEARS
	A.V. Pochivalov, A.V. Babkina
126	PSYCHOVEGETATIVE DYSFUNCTION, HEART RATE VARIABILITY AND ARRHYTHMIAS IN ADOLESCENTS WITH SYNDROME OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
	S.A. Tokarev, A.A. Buganov
128	FACTORS, FORMING A HEALTH OF CHILDREN IN RURAL POPULATION OF EXTREME NORTH
	HISTORY OF PEDIATRICS
	O.I. Pikuza, Kh.M. Vakhitov, N.V. Olenov, I.I. Zakirov
130	KAZAN SCHOOL OF PEDIATRICIANS

Ю.А. Щербук¹, А.А. Баранов², А.С. Симаходский¹, Л.В. Эрман¹

¹ Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Основные направления реструктуризации службы охраны здоровья матери и ребенка в мегаполисе

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ СТРУКТУРНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПЕДИАТРИЧЕСКИХ И РОДОВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ, НАПРАВЛЕННЫЕ НА ПОВЫШЕНИЕ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ И ДЕТЯМ, РЕАЛИЗАЦИЮ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ЗДОРОВЬЕ».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РЕСТРУКТУРИЗАЦИЯ, ДЕТИ, БЕРЕМЕННЫЕ, МЛАДЕНЧЕСКАЯ СМЕРТНОСТЬ.

Контактная информация:

Щербук Юрий Александрович,
доктор медицинских наук, профессор,
председатель Комитета
по здравоохранению
Правительства Санкт-Петербурга
Адрес: 191023, Санкт-Петербург,
ул. Малая Садовая, д. 1,
тел. (812) 314-18-14
Статья поступила 21.02.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Современный Санкт-Петербург — это город, повторяющий общероссийские тенденции преобладания смертности над рождаемостью, мегаполис отрицательного прироста населения, высокого уровня эндогенных и низкого уровня экзогенных причин смерти [1].

Уменьшение детского населения за 1993–2003 гг. на 23% (258 тыс.) поставило задачу сохранения целостности педиатрических и родовспомогательных учреждений в системе службы охраны здоровья матери и ребенка (рис. 1).

Вместе с тем принятые на государственном уровне нормативно-правовые акты по поддержке семьи, приоритетный национальный проект «Здоровье», напрямую относящиеся к оказанию медицинской помощи беременным, роженицам и детям первого года жизни, наряду с законами Санкт-Петербурга «О социальной поддержке семей, имеющих детей в Санкт-Петербурге» и «Об обеспечении специальным питанием беременных женщин и кормящих матерей в Санкт-Петербурге», оказали существенное влияние на демографические показатели (рис. 2) [2].

Современная служба охраны здоровья матери и ребенка города и страны в целом подверглась серьезному деструктивному воздействию со стороны реформаторов — апологетов семейной медицины. Следует признать, что здравый смысл в последнее время возобладавал.

Менталитет населения города и страны оказался не готов к восприятию новой модели, тем более в условиях мегаполиса (3,5% населения страны). 12 офисов семейной практики в структуре детских поликлиник — это то, чем Санкт-Петербург ответил на реформаторскую инициативу. Стало ясно, что без фундаментального педиатрического образования семейный врач не заменит участкового педиатра. Служба охраны здоровья матери и ребенка в Санкт-Петербурге сохранена, но подверглась количественным и качественным видоизменениям.

Основой проводимой реструктуризации служит «Концепция модернизации здравоохранения Санкт-Петербурга на 2004–2010 годы», утвержденная постановлением Правительства города от 07.12.2004 № 1917. Реструктуризация педиатрических и

Y.A. Shcherbuk¹, A.A. Baranov², A.S. Simahodskiy¹,
L.V. Erman¹

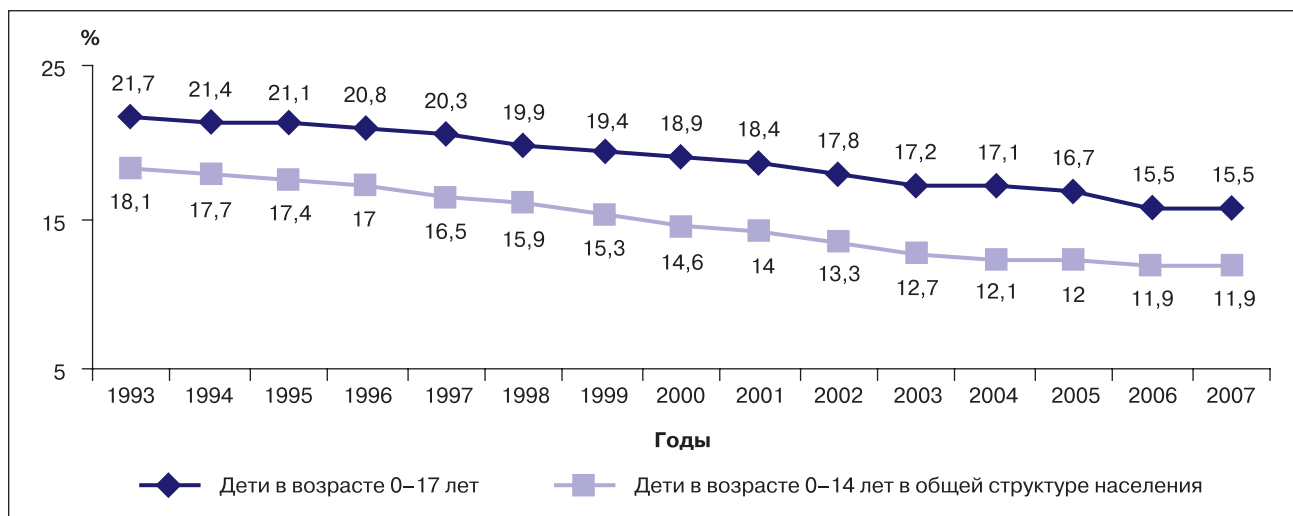
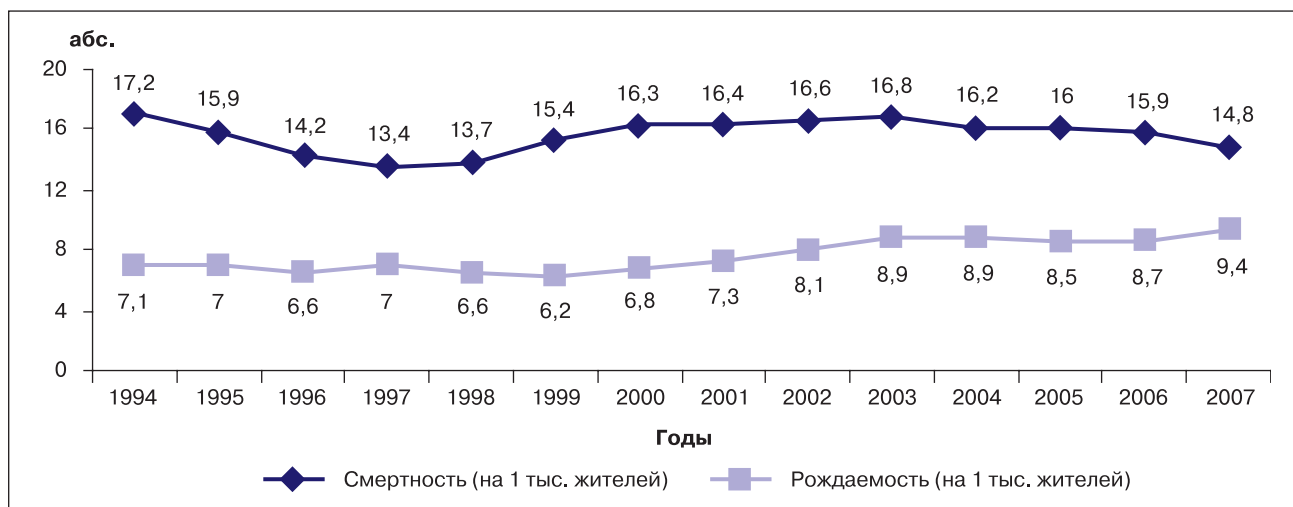
¹ Public Health Committee, St. Petersburg Government

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

**Principal course
of restructuring of mother
and child health protection
service in megapolis**

THE RESULTS OF STRUCTURAL MODIFICATION IN PEDIATRIC AND OBSTETRIC SERVICES WERE DESCRIBED IN THIS WORK. THIS MODIFICATION WAS DIRECTED TO THE INCREASE OF A QUALITY OF MEDICAL CARE TO WOMEN AND CHILDREN AND TO THE REALIZATION OF PRIORITY NATIONAL PROJECT «HEALTH».

KEY WORDS: RESTRUCTURING, CHILDREN, PREGNANT WOMEN, INFANT MORTALITY.

Рис. 1. Изменение численности детей в общей структуре населения Санкт-Петербурга в 1993–2007 гг.**Рис. 2.** Динамика показателей смертности и рождаемости в Санкт-Петербурге в 1994–2007 гг.

родовспомогательных учреждений предусматривает достижение следующих целей. В области педиатрии:

- профилактика болезней на основе создания детям условий жизни, необходимых для нормального роста и развития, прогнозирование и предупреждение отрицательного влияния на состояние их здоровья различных негативных факторов;
- организация и координация межотраслевого взаимодействия в решении медицинских и социальных проблем детства;
- совершенствование законодательного регулирования охраны здоровья детей на федеральном уровне и в субъектах Российской Федерации;
- правовое, финансовое, материально-техническое, научное и иное обеспечение функционирования службы охраны здоровья матери и ребенка.

В области акушерства и гинекологии:

- модернизация материально-технической базы родовспомогательных учреждений;
- рациональное перепрофилирование коечного фонда родильных домов с выделением до 50% коек по профилю «патология беременности»;
- реорганизация родильных домов по типу перинатальных центров путем объединения с женскими консультациями, расположенными на сопредельных территориях;

- организация амбулаторно-консультативных отделений в специализированных родильных домах;
- совершенствование гинекологической помощи в области охраны репродуктивного здоровья путем активизации работы кабинетов профилактики, планирования семьи, открытия молодежных консультаций по предупреждению нежелательной беременности, заболеваний, передающихся половым путем, наркомании.

Итогом реструктуризации в амбулаторной сети стало сохранение существовавших 72 детских поликлиник и 41 женской консультации (с изменением их статуса). 20 детских поликлиник с прикрепленным детским населением свыше 10 тыс. сохранены в виде юридических лиц, 36 — с меньшим количеством населения — вошли в виде педиатрических отделений в состав «взрослых» поликлиник. Из 16 детских поликлиник созданы педиатрические объединения [3]. Аналогичная картина складывается и с женскими консультациями. Из них 5 остались юридическими лицами, 5 — вошли в состав родильных домов, остальные 31 присоединены к взрослым поликлиникам.

Не стоит полагать, что целью реорганизации было уменьшение количества юридических лиц и сокращение административно-хозяйственного аппарата. В новых объединениях созданы условия для более глубокого лабораторного и инструментального обследования пациентов, облегчен доступ к

Таблица 1. Динамика показателей работы службы охраны здоровья матери и ребенка Санкт-Петербурга в 2003–2007 гг.

Показатель	Годы				
	2003	2004	2005	2006	2007
Перинатальная смертность, %	8,0	7,9	6,7	6,3	6,1
Младенческая смертность, %	7,9	7,1	6,2	4,7	4,2
Материнская смертность, %	14,0	20,9	35,7	23,7	23,5
Невынашивание плода, %	6,1	5,8	5,4	5,4	5,5
Количество аборт у женщин до 19 лет, абс.	4 612	4 325	3 599	3 278	2 755
Инвалидность, абс.	19,4	19,1	18,7	19,7	19,7
Заболеваемость новорожденных, абс.	317,7	320,0	312,9	317,7	324,0

Таблица 2. Расходы бюджета Санкт-Петербурга по отрасли «Здравоохранение» (млрд руб.)

Финансирование	Годы			
	2004	2005	2006	2007
Консолидированный бюджет отрасли	8,7	23,3	30,1	39,8
В том числе: на медицинское оборудование	0,184	0,372	0,679	1,127
на капитальный ремонт ЛПУ	0,155	0,506	0,886	1,105

Примечание:

ЛПУ — лечебно-профилактические учреждения.

врачам-специалистам [4]. В детских поликлиниках открыто 17 отделений реабилитации младенцев, 18 отделений восстановительного лечения, 20 кабинетов по профилактике артериальной гипертензии, 32 кабинета медицинской профилактики с комплексами АСПОН-Д (автоматизированная система профилактических осмотров населения) и АКДО (комплекс для автоматизации диспансерного обследования), 306 коек дневного пребывания. В реорганизованных женских консультациях развернуто 35 кабинетов планирования семьи, 186 коек дневного пребывания. На базе женских консультаций и детских поликлиник открыто 17 медико-социальных отделений (молодежных консультаций) по охране репродуктивного здоровья подростков.

Реструктуризация педиатрических и родовспомогательных стационарных учреждений предусматривала дальнейшую специализацию, внедрение высокотехнологичных методов лечения, создание оптимальных условий для оказания помощи новорожденным, перепрофилирование части коечного фонда, открытие амбулаторно-консультативных отделений. На 01.01.2008 52% коечного фонда родильных домов перепрофилировано по патологии беременности, дополнительно открыто 30 постов неонатальной реанимации, за счет средств бюджета Санкт-Петербурга ежегодно централизованно закупаются препараты сурфактанта и иммуноглобулинов.

Во всех детских стационарах открыты амбулаторно-консультативные отделения, развернуто 158 коек дневного пребывания и 171 койка восстановительного лечения. Детям в полном объеме оказываются высокотехнологичные виды помощи за счет средств городского бюджета (149 млн руб.). Претерпели изменения и детские санаторно-курортные учреждения. При сохранении общего коечного фонда

(2915 коек) вместо маломощных санаториев постройки начала XX века на базе многопрофильных здравниц строятся новые профильные корпуса, бассейны, лечебные отделения.

Итоговые показатели модернизации службы охраны здоровья матери и ребенка показывают, что были выбраны правильные ориентиры в организации медицинской помощи беременным женщинам и детям. В табл. 1 приведена динамика некоторых показателей работы за последние 5 лет.

Системный подход к организации работы службы позволил значительно снизить смертность, стабилизировать показатели заболеваемости и инвалидности. Нет сомнения в том, что достигнутые результаты должны быть обеспечены адекватным финансированием. Усилиями губернатора Санкт-Петербурга, Правительства города и Законодательного собрания постоянно увеличивается финансирование отрасли. В табл. 2 приведены объемы ассигнований из консолидированного бюджета Санкт-Петербурга на здравоохранение. Таким образом, на современном этапе развития здравоохранения основными критериями являются качество и доступность медицинской помощи, что отвечает задачам национального проекта «Здоровье».

Вместе с тем существующая инфраструктура службы охраны здоровья матери и ребенка требует реструктуризации с приоритетом профилактического направления, внедрения в практику высокотехнологичных методов лечения, осуществления на всех этапах развития ребенка реабилитационных мероприятий. Приоритетность совершенствования медицинской помощи беременным женщинам и детям должна подкрепляться адекватным финансированием и правовой защитой.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эрман Л.В., Симаходский А.С., Акимова С.Л. Здоровье детей Санкт-Петербурга глазами педиатра. — В сб. Здоровье для всех необходимо и возможно. — СПб.: Нормедиздат, 2003. — С. 101–110.
2. Симаходский А.С. Итоги работы службы охраны материнства и детства за 2003 год. — В сб. Медико-генетическая служба Санкт-Петербурга. — СПб.: Феникс, 2004. — С. 9–13.
3. Симаходский А.С., Эрман Л.В. Пути реструктуризации службы охраны здоровья матери и ребенка Санкт-Петербурга. — В сб. Проблемы педиатрии. — СПб.: АНТТ-Принт, 2004. — С. 3–6.
4. Реализация концепции модернизации системы здравоохранения Санкт-Петербурга в 2007 г. / Под ред. Ю.А. Щербука. — СПб.: Эскулап, 2008. — С. 128.

А.В. Шулаев¹, М.М. Садыков², Г.М. Хузиева³, А.Р. Гайнутдинов³

¹ Казанский государственный медицинский университет

² Детская городская поликлиника № 9, Казань

³ Управление здравоохранения, Казань

Эффективность внедрения информационных технологий в управлении педиатрической службой в условиях непрерывного повышения качества медицинской помощи

В СТАТЬЕ ДАНА ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТАМ ВНЕДРЕНИЯ СОВРЕМЕННЫХ ИНФОРМАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В СТРУКТУРУ ДЕТСКИХ ПОЛИКЛИНИК. ОПРЕДЕЛЕНА РОЛЬ ПРОЕКТА ИНФОРМАТИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ В РЕШЕНИИ ТРЕХ ОСНОВНЫХ ЗАДАЧ — МЕДИЦИНСКОЙ, СОЦИАЛЬНОЙ И ЭКОНОМИЧЕСКОЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНФОРМАТИЗАЦИЯ, ДЕТИ, ДЕТСКАЯ ПОЛИКЛИНИКА, ЭЛЕКТРОННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА.

9

Контактная информация:

Садыков Марат Мадарисович,
кандидат медицинских наук,
главный врач детской городской
поликлиники № 9
Адрес: 420133, Казань,
ул. Адоратского, д. 6,
тел. (843) 521-03-15
Статья поступила 24.01.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Реализация государственной политики по обеспечению гарантий населению на бесплатную медицинскую помощь за счет эффективного использования имеющихся ресурсов при одновременном расширении доступности и повышении качества медицинского обслуживания возможна при условии широкого внедрения ресурсосберегающих медицинских технологий. Одним из приоритетов стало информационное обеспечение процесса управления отраслью здравоохранения, которое состоит в сборе и переработке информации, необходимой для принятия обоснованных управленческих решений.

Нельзя не отметить, что любые принимаемые решения требуют обработки больших массивов информации; компетентность современного руководителя здравоохранения зависит не столько от прошлого опыта, сколько от владения достаточным количеством информации о быстро меняющейся ситуации и умения ею воспользоваться.

В здравоохранении информационные технологии применяются достаточно давно. Однако отсутствие систематизации медицинской информации, единого информационного пространства, возможности быстрого поиска в реальном времени, удаленной доступности и мониторингирования процесса оказания медицинской помощи обуславливает необходимость новых подходов внедрения информационных технологий.

A.V. Shulaev¹, M.M. Sadykov², G.M. Huzieva³,
A.R. Gaynutdinov³

¹ Kazan State Medical University

² Children's city polyclinic № 9, Kazan

³ Public Health Department, Kazan

THE ASSESSMENT OF THE EFFICACY OF APPLICATION OF THE MODERN COMMUNICATORY TECHNOLOGIES IN CHILDREN'S CITY OUT-PATIENT CLINICS WAS PRESENTED IN THIS ARTICLE. COMMUNICATORY TECHNOLOGIES IN OUT-PATIENT CLINICS COULD HELP TO SOLVE THREE FUNDAMENTAL PROBLEMS: MEDICAL, SOCIAL AND ECONOMICAL.

KEY WORDS: COMMUNICATORY TECHNOLOGIES, CHILDREN, CHILDREN'S OUT-PATIENT CLINIC, ELECTRONIC OUTPATIENT'S CARD.

Efficacy of communicatory technologies in management of pediatric service in conditions of persistent increase of quality of medical care

Проводимые реформы российского здравоохранения во многом обнажили проблемы в отрасли, и в первую очередь на амбулаторно-поликлиническом этапе. Остроту проблемы усилила реализация Национального проекта «Здоровье», который стал индикатором работоспособности первичного звена. Наиболее чувствительной явилась педиатрическая служба на амбулаторно-поликлиническом этапе.

В связи с этим в 2006 г. Управлением здравоохранения г. Казани была разработана программа информатизации муниципального здравоохранения, основной целью которой явилось создание единой информационно-аналитической сети системы здравоохранения на основе внедрения в деятельность учреждений здравоохранения новых информационных технологий, позволивших совершенствовать управление имеющимися ресурсами муниципального здравоохранения. Программа состоит из 3 этапов, первый этап направлен на детскую сеть муниципальных лечебных учреждений города Казани.

Целью настоящего исследования явилось повышение эффективности управления педиатрической службой муниципального здравоохранения путем внедрения современных информационных технологий в структуру детских поликлиник.

На 01.01.2007 г. в Казани проживало 1112,7 тыс. человек, в том числе мужчин — 494,4 тыс. (44%), женщин — 618,2 (56%). Дети в возрасте от 0 до 17 лет составили 18%, лица старше трудоспособного возраста — 21%.

В проекте под названием «Автоматизация управления процессом оказания первичной медицинской помощи в детских лечебно-профилактических учреждениях г. Казани» участвуют 11 амбулаторно-поликлинических и 4 стационарных учреждений. С учетом филиалов всего 42 объекта муниципального здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь детскому населению г. Казани.

В основе автоматизации муниципального здравоохранения были заложены два блока. Первый блок — это общая информационно-техническая инфраструктура, включаю-

щая в себя центральный сервер на базе Управления здравоохранения г. Казани и единую муниципальную мультисервисную сеть города. Второй блок — это локальная инфраструктура лечебного учреждения (см. рисунок).

В основу формирования единого комплексного информационно-аналитического подхода в работе детских лечебно-профилактических учреждений была заложена электронная медицинская карта, центральным программным компонентом которой является медицинская информационная система «Витакарта», которая включает в себя: серверное, компьютерное, сетевое и периферийное оборудование; подключенную к городской телефонной сети учрежденческую АТС; структурированную кабельную систему; высокоскоростную локальную вычислительную сеть.

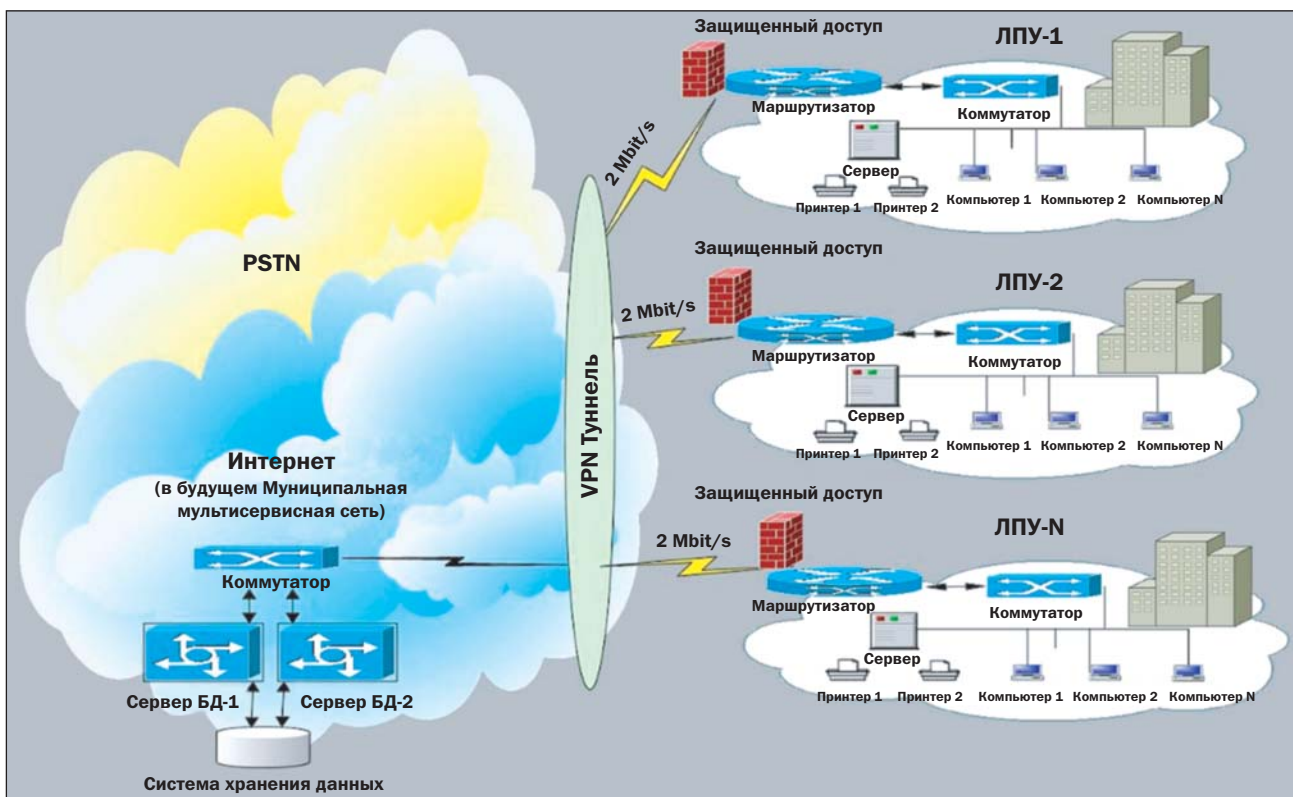
В программном обеспечении «Витакарта» разработан стандартный формат хранения медицинской информации о пациенте — электронная амбулаторная карта, которая содержит всю информацию о пациенте, получаемую в ходе или в результате амбулаторного приема и профилактических осмотров, о проведенных прививках на протяжении всей жизни. Карта позволяет осуществлять поиск и организовать доступ персонала к этой информации, в том числе хранит результаты лабораторных и инструментальных исследований.

Система работает в режиме on-line и основана на принципе работы сети Интернет, что обеспечивает непрерывность в работе и дешевизну при подключении лечебного учреждения к ее базе данных. Особенность данного принципа заключается в том, что для работы системы нет высоких требований к компьютерам на рабочих местах. С программным обеспечением работают непосредственно врач или медицинская сестра без привлечения системного администратора.

Ход внедрения создаваемой системы определяется следующим сценарием:

1. В лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ) создаются внутренние сети и локальные базы данных; вся информация о пациентах хранится и обрабатывается на серверах учреждения;

Рис. Логическая схема построения автоматизированного комплекса муниципального здравоохранения г. Казани



2. Через определенные промежутки времени центральный сервер в автоматическом режиме запрашивает серверы ЛПУ о произведенных изменениях и копирует необходимую информацию.

Такой сценарий работы позволяет осуществлять резервное копирование, обработку и сверку необходимой информации в границах города, района, а также обеспечить оперативный доступ к информации о состоянии здоровья конкретного человека, при оказании ему экстренной или плановой медицинской помощи за пределами ЛПУ, к которому этот пациент прикреплен. Это обуславливает доступность медицинской помощи и снижает дефекты в работе врачей.

Подключение к базе данных системы осуществляется путем регистрации серверов лечебных учреждений на центральном сервере и установки на них необходимого программного обеспечения. Активизация персонального медицинского файла как во внутренней, так и во внешней сети системы производится с компьютерного терминала регистратуры. При активизации персонального медицинского файла производится автоматическая проверка на «многократное прицепление» к другим ЛПУ и наличие страхового полиса. Работа с электронным медицинским файлом осуществляется в двух режимах: режим просмотра данных и режим изменения данных. Ввод и получение информации осуществляется оператором. Операторами системы являются сотрудники ЛПУ, допущенные к обработке информации. В режиме просмотра информации фамилия, имя и домашний адрес на экран не выводятся. На экран выводятся только первые буквы фамилии и имени. В режиме изменения данных карты, при личном согласии пациента, могут быть указаны фамилия, имя и домашний адрес.

Центральный сервер находится в специально оборудованном, охраняемом помещении. Обслуживание сервера и безопасность хранящейся в базе данных информации осуществляется специалистами, имеющими сертификаты о прохождении курсов по информационной безопасности. Вход в базу данных в режиме просмотра разрешен только при наборе уникального 21-значного кода, выдаваемого генератором случайных чисел и меняющегося ежегодно.

При работе с персональным медицинским файлом в режиме изменения данных карты оператор системы обязан иметь дополнительный код доступа, состоящий из 21 цифры и являющийся уникальным. Дополнительный код доступа выдается каждому оператору и является его персональным номером в системе. Без дополнительного кода доступа работа в режиме изменения данных исключена. Перед получением дополнительного кода доступа оператор должен заполнить анкету со следующими данными: фамилия и имя; должность; специальность; место работы; IP адреса компьютеров, с которых ему разрешено работать с базой данных. Вышеперечисленные данные вносятся в базу данных, после чего оператор каждый раз при внесении любой информации в персональный медицинский файл определяется и регистрируется автоматически. Проверка кодов доступа производится автоматически при просмотре каждой страницы файла.

Системный администратор сервера обеспечивает: доступ уполномоченных лиц к техническим ресурсам, используемым для обработки и защиты личных данных.

При вводе данных автоматически сохраняется информация о времени ввода личных данных; лице, осуществившем ввод данных в систему обработки данных.

Системный администратор осуществляет ежегодный внутренний аудит системы обработки личных данных и подготавливает отчет о принятых мерах в сфере безопасности информации. Информировывает операторов об обязательных технических и организационных требованиях к защите системы обработки личных данных.

В случае потери карточки с кодом доступа в персональный медицинский файл ее владелец обязан сообщить об этом оператору (по месту приобретения карты) или системному администратору центрального сервера в устном или письменном виде.

В этом случае утерянный код доступа блокируется, владельцу файла выдается другой код доступа. В режиме просмотра информации указываются только первые буквы имени и фамилии, что предотвращает использование информации в преступных целях, т.к. персонифицировать ее невозможно. В режиме изменения данных карты можно указывать полные данные только с письменного разрешения владельца персонального медицинского файла.

Безопасность хранения и обработки персональной медицинской информации на центральном сервере осуществляется при помощи физических и логических средств защиты. Система разработана на основе операционной системы Linux Suse 9.1. Professional. Сервер защищен стандартным пакетом IP tables. Доступ к системе предоставляется по защищенному протоколу https. Обращение к системе по обычному http протоколу переведет клиента на https. В отдельных случаях возможно использование линий VPN. На сервер разрешен доступ только системному администратору по защищенному протоколу ssh и только с одного компьютера с определенным непривилегированным логином. Смена пароля для данного логина производится принудительно не реже одного раза в месяц. Система обновляется ежесуточно в полуавтоматическом режиме.

В целом, характеризуя систему «Витакарта», следует отметить, что интерфейс и дизайн разработаны таким образом, чтобы даже неопытному пользователю была интересна и понятна логика работы системы.

Программное обеспечение «Витакарта» включает в себя несколько модулей.

- ◆ «Регистратура» — первый модуль начала работы всей инфраструктуры лечебного учреждения; удобство и простота позволили нам в кратчайшие сроки обучить регистраторов работе в системе.

- ◆ «Лаборатория» — с возможностью подключения к цифровым лабораторным анализаторам; позволяет максимально сократить ручное внесение полученных результатов, формировать в считанные секунды несколько видов отчетов в различных разрезах. Модуль впервые позволил осуществлять автоматический контроль качества количественных лабораторных исследований.

- ◆ «ДЛО» — позволяет формировать заявку и управлять процессом логистики льготных препаратов между поликлиникой, Управлением здравоохранения и аптекой.

Основной задачей в управлении современным здравоохранением является проведение паспортизации ЛПУ, направленное на оценку ресурсной обеспеченности учреждений здравоохранения. Именно эффективное управление имеющимися ресурсами в здравоохранении является одной из форм непрерывного управления качеством медицинской помощи как на амбулаторном, так и на стационарном этапах. Исходя из этого, одним из важных модулей внедряемой системы являются «Паспорт ЛПУ» и «Управление сетью ЛПУ».

Модуль «Паспорт ЛПУ» реализуется как корпоративная информационная система, обеспечивающая совместную работу ЛПУ и Управления здравоохранения города на единой исходной информации, что дает возможность доступа специалистов Управления ко всем исходным и результирующим данным по работе любого лечебного учреждения. Модуль позволяет создавать единую структуру данных о лечебно-профилактических учреждениях и систему учета их ресурсов. Формирование такой структуры обеспечивается едиными справочниками и регламентами формирования

исходной информации, которые разрабатываются непосредственно специалистами Управления здравоохранения города. Учитываются прежде всего данные о материально-технических и трудовых ресурсах ЛПУ, их стоимостная оценка; также данные об организационных ресурсах, к которым мы относим количество и виды отделений и подразделений, число коек, их оборот, лицензированные виды медицинских услуг и другие. Таким образом, мы практически сами определяем структуру оперативной информации, которую хотим получить для последующего анализа, планирования и управления отраслью.

Полученные данные модуля «Паспорт ЛПУ» загружаются в программный комплекс — модуль «Управление сетью ЛПУ», в котором проводится формирование сводно-аналитической информации, причем как количественной (статистической), так и любых списков, а также графиков. Основным преимуществом данного модуля является применение технологии многомерного анализа для формирования сводно-аналитических данных, полученных из «Паспорта ЛПУ», что обеспечивает формирование более 100 типов запросов. Основными критериями работы создаваемой системы явились:

- сокращение сроков ожидания медицинской помощи за счет управления потоками пациентов и увеличение пропускной способности поликлиник;
- предоставление данных о нагрузке врачей, доступности ресурсов в режиме on line;
- повышение эффективности использования дорогостоящего диагностического оборудования за счет применения эффективного механизма планирования и управления ресурсами;
- повышение оперативности доступа к информации, снижение риска медицинской ошибки, исключение риска утери медицинской информации (вся медицинская информация о пациенте, результатах профилактической и лечебно-диагностической работы, включая результаты исследований, доступна врачу с рабочего места, в реальном времени);
- обеспечение врача необходимыми информационными ресурсами (непосредственно в процессе оказания медицинской помощи врач имеет доступ к актуальным базам методических, нормативно-правовых, справочных документов);
- поддержка принятия управленческих решений на базе новых возможностей по медицинской аналитике, основанной на обработке накапливаемой и консолидируемой первичной информации;
- обеспечение защиты конфиденциальной информации и разграничение прав доступа пользователей к информации, в том числе к данным, хранящимся в электронной амбулаторной карте;
- создание единой базы данных о здоровье прикрепленного населения;
- качественно новый уровень учета оказанных медицинских услуг населению;
- автоматизация процесса подготовки данных, предусмотренных отраслевой и государственной статистической отчетностью.

С начала внедрения системы электронных медицинских карт на 42 объектах детских муниципальных учреждений здравоохранения г. Казани создано 690 автоматизированных рабочих мест врача, медицинской сестры, медицинского регистратора, лаборанта на основе программного обеспечения «Витакарта».

По результатам итогов 10 месяцев внедрения была выявлена эффективность системы, которая выражается в следующем:

- оптимизировано ведение документации на всех этапах организации и оказания медицинской помощи ребенку;
- руководитель ЛПУ получил возможность отслеживать логику пациента и объем оказания медицинской помощи, не выходя из кабинета;
- в работе клинической лаборатории детских поликлиник отмечено сокращение времени на заполнение различных форм документации на 25%, увеличена пропускная способность лаборатории на 15%;
- сравнительная характеристика времени вычисления лейкоформулы показала сокращение до 0,001 мин, до внедрения системы данный показатель составлял более 5 мин;
- в работе головного здания медицинского учреждения и филиалов сократилась потеря лабораторных анализов с 10,8% (2004 г.) до 0,5% (2007 г.);
- срок получения информации в филиалах поликлиник о проведенных лабораторно-инструментальных исследованиях сократился с 2-х дней до 1–3 минут;
- возросла скорость информационного обмена между территориально-обособленными подразделениями детских поликлиник, что повысило уровень управляемости филиалами;
- систематизировалась управляемость структурными подразделениями поликлиники, что позволяет эффективно использовать лабораторно-диагностическую и материально-техническую базу учреждения;
- за счет введения электронного персонализированного учета прикрепленного населения к минимуму свелось двойное прикрепление детей к участкам поликлиники;
- руководители учреждения и подразделений получили возможность осуществлять непрерывный контроль за действиями медицинского персонала при оказании медицинской помощи, сократилась доля неоплаченных счетов — реестров;
- Управление здравоохранения г. Казани получило возможность проводить при необходимости ежедневный мониторинг посещений поликлиники, выставленных диагнозов с учетом МКБ-10, выписанных льготных препаратов, отслеживать материально-техническое состояние учреждений, кадровые и финансовые ресурсы.

В заключение следует обозначить концептуальные постулаты стратегии информатизации муниципального здравоохранения г. Казани:

- этапность;
- рационального сочетания централизованного и децентрализованного управления медицинской информацией на всех уровнях;
- обеспечения амбулаторно-поликлинических, стационарных учреждений и Управления здравоохранения г. Казани оперативной достоверной информацией, необходимой для принятия управленческих решений;
- выработка критериев «иерархической детализации» информации при ее движении по вертикали, обеспечивающей объединение имеющихся ресурсов и возможность дальнейшего их наращивания;
- открытость и доступность информационных систем.

Таким образом, внедрение проекта информатизации первичного звена педиатрической службы позволяет одновременно решать три основные задачи — медицинскую, социальную и экономическую. Это повышение качества и доступности медицинской помощи, обеспечение преемственности эффективного управления, оптимизация персонализированного учета, удовлетворенность пациентов и создание надлежащих условий труда медицинских работников.

Е.В. Гусева, О.В. Чумакова, О.С. Филиппов

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва

Медико-социальные аспекты материнской смертности у юных женщин в Российской Федерации

ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ СТРУКТУРА И ПРИЧИНЫ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ У ЮНЫХ ЖЕНЩИН В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ЗА 2002–2006 ГГ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ИЗ 50 УМЕРШИХ ЮНЫХ ЖЕНЩИН В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ ДО 28 НЕД ПОГИБЛИ 13 (26%), ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ ДО 28 НЕД — 4 (8%), ВО ВРЕМЯ РОДОВ И В ПОСЛЕРОДОВОМ ПЕРИОДЕ — 33 (66%). ОСНОВНЫМИ ПРИЧИНАМИ МАТЕРИНСКОЙ СМЕРТНОСТИ СРЕДИ ЮНЫХ ЖЕНЩИН ЯВЛЯЮТСЯ ГЕСТОЗ (30%), ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ (26%) И СЕПТИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ (20%). АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЮНЫМ ЖЕНЩИНАМ, УМЕРШИМ ОТ ОСЛОЖНЕНИЙ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, ПОДТВЕРДИЛ, ЧТО С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ МАТЕРИНСКИХ ПОТЕРЬ СРЕДИ ЮНЫХ ЖЕНЩИН НЕОБХОДИМЫ СОВМЕСТНАЯ РАБОТА АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ С ПЕДИАТРАМИ, ПСИХОЛОГАМИ И СОЦИАЛЬНЫМИ РАБОТНИКАМИ ПО ПРОФИЛАКТИКЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ПОДРОСТКОВ. ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ МЕРОПРИЯТИЯ ДОЛЖНЫ БЫТЬ НАПРАВЛЕНЫ НА АКТИВНОЕ ВЫЯВЛЕНИЕ ЮНЫХ БЕРЕМЕННЫХ, РАННЯЯ ПОСТАНОВКА ИХ НА УЧЕТ, ТЩАТЕЛЬНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ С ПОСЛЕДУЮЩИМ РОДОРАЗРЕШЕНИЕМ В ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ЦЕНТРАХ ИЛИ В СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ РОДИЛЬНЫХ ДОМАХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЮНЫЕ ЖЕНЩИНЫ, МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ, ПРОФИЛАКТИКА.

13

Контактная информация:

Гусева Елена Вячеславовна,
кандидат медицинских наук, доцент,
заместитель начальника отдела
организации акушерско-гинекологической
помощи Департамента медико-социальных
проблем семьи, материнства и детства
Минздравсоцразвития России
Адрес: 127994, Москва,
Рахмановский пер., д. 3,
тел. (495) 627-29-00
Статья поступила 23.11.2007 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

В общей численности женского населения Российской Федерации (76,6 млн) девочки (0–17 лет) составляют 17,8% (13,6 млн). При этом на фоне сокращения численности детского населения отмечается нарастание негативных тенденций в состоянии его здоровья [1, 2]. Средний возраст сексуального дебюта в России снижается с каждым годом. По данным Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии (Москва), 40–50% девочек-подростков начинают половую жизнь в среднем в 15,5 года [3]. Раннее начало половой жизни в сочетании с низкой осведомленностью о средствах и методах контрацепции способствует росту числа гинекологических заболеваний у девочек-подростков и в ряде случаев является причиной незапланированной беременности. Несмотря на снижение за последние 5 лет абсолютного числа аборт в возрастной группе до 14 лет на 32,7% (с 1 343 в 2002 г. до 904 в 2006 г.), в группе 15–19-летних — на 22,3% (с 183 947 в 2002 г. до 142 912 в 2006 г.), доля абортов у девочек до 14 лет и девушек 15–19 лет остается довольно высокой (соответственно 0,06 и 10,2% в 2006 г.).

E.V. Guseva, O.V. Chumakova, O.S. Filippov

Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

Medical-social aspects of maternal mortality in younger women in the Russian Federation

THE STRUCTURE AND CAUSES OF MATERNAL MORTALITY IN YOUNGER WOMEN (N = 50) IN THE RUSSIAN FEDERATION IN 2002–2006 YEARS WAS ANALYZED. ABOUT 8% OF WOMEN DIED BEFORE 28 WEEK OF PREGNANCY, 66% OF WOMEN DIED DURING LABOR AND IN POSTPARTUM PERIOD, CAUSE OF DEATH IN 26% OF PATIENTS WAS THE ABORTION BEFORE 28 WEEK OF PREGNANCY. THE MOST FREQUENT CAUSES OF MATERNAL MORTALITY IN YOUNGER WOMEN ARE GESTOSIS (IN 30% OF PATIENTS), EXTRAGENITAL DISEASES (IN 26% OF PATIENTS), AND SEPTIC COMPLICATIONS (IN 20% OF PATIENTS). THE QUALITY OF MEDICAL CARE WAS ANALYZED. PROVED, THAT INTERACTION BETWEEN OBSTETRICIAN-GYNECOLOGIST AND PEDIATRICIANS, PSYCHOLOGISTS AND SOCIAL WORKERS AND PROPHYLAXIS OF UNWANTED PREGNANCY IN ADOLESCENTS IS ESSENTIAL TO PREVENT MATERNAL MORTALITY IN YOUNGER WOMEN. PROPHYLACTIC MEASURES MUST BE DIRECTED TO ACTIVE PREGNANCY FINDING IN YOUNG WOMEN, EARLY REGISTERING, AND CLOSE OBSERVATION AND FOLLOWING DELIVERY IN PERINATAL CENTERS OR SPECIALIZED MATERNITY HOSPITALS.

KEY WORDS: YOUNGER WOMEN, MATERNAL MORTALITY, PROPHYLAXIS.

По данным Росстата, ежегодно в Российской Федерации у юных женщин (17 лет включительно) рождается 35–40 тыс. детей, что составляет в среднем 2,5% от общего числа родившихся. Известно, что беременность и роды у подростков чаще осложняются анемией, гестозом, невынашиванием, травмами родовых путей, что повышает риск материнской и перинатальной смерти [1]. Таким образом, проблема юного материнства актуальна для современного общества.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей структуры и причин материнской смертности у юных женщин в Российской Федерации.

По данным Минздравсоцразвития России, за период с 2002 по 2006 г. от осложнений беременности, родов и послеродового периода умерли 50 юных женщин. Все случаи материнской смерти проанализированы на основании пояснительных записок главных акушеров-гинекологов субъектов Российской Федерации, данных «Экспертной карты сигнального донесения на случай материнской смерти», утвержденной указанием Минздрава РСФСР от 20.12.1991 г. № 229 «О внедрении автоматизированной системы учета и слежения за уровнем материнской смертности», а также данных учетной формы № 003/у-МС «Карта донесения о случае материнской смерти», утвержденной приказом Минздравсоцразвития России от 23.06.2006 г. № 500.

Случаи материнской смерти среди подростков зарегистрированы в 34 субъектах Российской Федерации. При этом наибольшее число случаев отмечено в Южном, Приволжском и Сибирском федеральных округах (по 10 случаев в каждом), в Центральном и Уральском ФО зарегистрировано по 7 случаев, в Дальневосточном ФО — 5 и в Северо-Западном ФО — 1 случай. Средний показатель материнской смертности за последние 5 лет

среди подростков до 18 лет составил 27,2 на 100 тыс. случаев живорождения.

Из 50 случаев материнской смерти 48 (96%) произошли в стационаре и 2 (4%) — вне лечебного учреждения. Средний возраст умерших составил 16 ± 1 год. Большинство (60%) юных женщин были в возрасте 17 лет, доля 16-летних составила 28% (14 случаев), 15-летних — 8% (4 случая), 14-летних — 4% (2 случая).

После прерывания беременности до 28 нед погибли 13 (26%) юных женщин, во время беременности до 28 нед — 4 (8%), во время родов и в послеродовом периоде — 33 (66%). При этом следует отметить, что в структуре материнской смертности среди юных женщин не отмечено случаев гибели девушек после внематочной беременности (табл. 1), а доля юных женщин, умерших после аборт, выше, чем среди женщин старшего возраста (соответственно 26 и 23%).

Анализ 13 случаев смерти после абортов до 28 нед показал, что у 6 девочек летальный исход наступил после прерывания беременности по медицинским показаниям, у 5 — после внебольничных (криминальных) абортов, у 2 — после самопроизвольного прерывания беременности.

В ходе проведенного анализа установлена структура причин материнской смерти (табл. 2). Лидирующей причиной смерти среди девушек-подростков в отличие от женщин старшей возрастной группы явился гестоз (соответственно 30 и 13%), затем — экстрагенитальные заболевания (26 в сравнении с 23%) и септические осложнения (20 в сравнении с 17%) [4]. Удельный вес акушерских кровотечений и эмболических осложнений, наоборот, оказался значительно меньше (соответственно 12 и 24%; 8 и 12%). Экспертный анализ 15 случаев смерти девушек от преэклампсии показал, что для гестоза характерны раннее на-

Таблица 1. Структура материнской смертности среди юных женщин в Российской Федерации (с учетом умерших вне стационара)

Показатель	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	Всего, абс. (%)
Количество умерших	12	12	6	7	13	50 (100)
В том числе:						
после аборта	7	4	1	0	1	13 (26)
беременные до 28 нед	1	0	2	1	0	4 (8)
беременные с 28 нед, роженницы и родильницы	4	8	3	6	12	33 (66)

Таблица 2. Основные причины материнской смертности среди юных женщин в Российской Федерации (с учетом умерших вне стационара)

Причина смерти	2002 г.	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	Всего, абс. (%)
Кровотечения	3	—	—	1	2	6 (12)
Гестоз	3	5	2	2	3	15 (30)
Септические осложнения	3	1	1	1	4	10 (20)
Эмболия околоплодными водами	1	—	—	1	1	3 (6)
Тромбоз эмболия легочной артерии	—	1	—	—	—	1 (2)
Анестезиологические осложнения	—	1	—	—	—	1 (2)
Гиперосмолярная кома	1	—	—	—	—	1 (2)
Экстрагенитальные заболевания	1	4	3	2	3	13 (26)
Количество умерших	12	12	6	7	13	50 (100)

чало, развитие на фоне экстрагенитальной патологии (в 10 случаях), тяжелое течение (клиническим проявлением в 9 случаях явилась эклампсия, в 1 — острый жировой гепатоз), что стало показанием для прерывания беременности в сроки 26 нед (в 2 случаях) и досрочного родоразрешения в сроки до 37 нед (в 5 случаях).

Из 13 умерших вследствие экстрагенитальных заболеваний 3 женщины погибли во время беременности (в сроки 21–22 нед), 10 — в послеродовом периоде. Основными нозологическими формами явились патология сердечно-сосудистой системы (4 случая), инфекционные заболевания (3 случая), аппендицит (2 случая), заболевания почек (2 случая), крови и легких (по 1 случаю). В 20% случаев смерть подростков была обусловлена септическими осложнениями, в том числе в 5 (10%) случаях — после криминального аборта, в 5 — после родов (из них в 4 случаях — после кесарева сечения).

Следует отметить достаточно низкий образовательный уровень юных беременных: 46% из них не учились и не работали. В сельской местности проживали 54% умерших, в городе — 46%. Сельские жительницы чаще погибали от кровотечений (соответственно 15 и 9%), гестоза (33 и 26%) и септических осложнений (22 и 17%), реже — вследствие экстрагенитальных заболеваний (19 и 35%). Беременность у 46 (92%) девушек была первой, 4 (8%) уже имели в анамнезе аборты.

Беременность протекала без осложнений только у 7 (14%) подростков. У половины беременных диагностирована плацентарная недостаточность, у 46% — гестоз, у 32% — анемия, у 16% — угрожающий аборт. Высокая частота осложнений беременности у подростков связана не только с физиологической незрелостью юных женщин, но и с высокой долей сопутствующих заболеваний. Так, экстрагенитальные заболевания отмечены у 33 (66%) умерших, в том числе заболевания мочевыделительной системы — у 13 (26%), сердечно-сосудистой системы — у 7 (14%), эндокринной системы — у 5 (10%); гинекологические — у 12 (24%): воспалительные процессы — у 7 (14%) и эктопия шейки матки — у 5 (10%).

Следует отметить низкое качество наблюдения за юными беременными на этапе оказания амбулаторной помощи. На диспансерный учет по беременности до 12 нед были взяты 7 (21%) из 34 наблюдавшихся девочек; не состояли на учете в женской консультации 15 (30%). Анализ качества оказания медицинской помощи выявил дефекты на амбулаторном этапе в 74% случаев. Наиболее частыми ошибками были недостатки обследования (56%), отсутствие своевременной госпитализации (41%) и динамического наблюдения (24%), недостатки консультативной помощи смежных специалистов (21%) и неадекватная терапия (21%).

Беременность закончилась родами в 33 из 50 случаев, в том числе преждевременными — у 12 (36%) юных женщин. Наиболее частыми осложнениями в родах были гипоксия плода (52%), гестоз (49%), кровотечение (24%), в послеродовом периоде — гнойно-септические осложнения (18%). Родоразрешены путем кесарева сечения 20 (61%) юных первородящих. Органоудаляющие операции выполнены в 16 (32%) случаях.

В условиях центральных районных больниц умерла 21 (42%) девушка, в городских родильных домах (отделениях), перинатальных центрах — 17 (34%), в областных родильных домах (отделениях), перинатальных центрах — 10 (20%), вне лечебного учреждения без медицинской помощи — 2 (4%).

При оказании медицинской помощи в стационаре недостатки диагностики отмечены в 50% случаев, неадекватное лечение — в 48%, оказание помощи без участия смежных специалистов — в 31%, недостатки при проведении оперативного вмешательства — в 23%, задержка с переводом в другой стационар — в 23%, недостаточная квалификация врачей анестезиологов-реаниматологов — в 19%.

По мнению экспертов, предотвратимыми были 13 (26%) случаев материнской смертности у юных, условно предотвратимыми — 28 (56%), непредотвратимыми признаны 9 (18%) смертельных исходов.

Таким образом, отличительной чертой материнской смертности юных женщин является высокий удельный вес смерти вследствие гестоза, экстрагенитальной патологии и септических осложнений, что обусловлено физиологической незрелостью адаптационных механизмов и наступлением незапланированной беременности на фоне низкого уровня здоровья девочек-подростков.

С учетом большой доли абортов в структуре материнской смертности у юных женщин приоритетным направлением деятельности как лечебно-профилактических, так и образовательных учреждений должна стать работа по профилактике нежелательной беременности у подростков, включая вопросы репродуктивного поведения, контрацепции, консультирования подростков по вопросам репродуктивного здоровья.

Одним из обстоятельств, влияющих на время обращения к врачу и своевременную постановку на учет по беременности, является решение вопроса о необходимости осведомления родителей девочки-подростка о сложившейся ситуации для получения информированного согласия на лечение. При этом необходимо учитывать следующее. Обращаясь за медицинской помощью или за врачебной консультацией, любой человек, в том числе и несовершеннолетний, выступает в роли пациента и в соответствии со ст. 30 Основ законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан от 22.07.93 г. № 5487-1 имеет право на уважительное и гуманное отношение, сохранение в тайне информации о факте обращения за медицинской помощью, о состоянии здоровья, диагнозе, право на получение информации о состоянии своего здоровья, на информированное согласие на медицинское вмешательство и отказ от него и другие права [5]. При этом действующим Российским законодательством предусмотрены определенные возрастные ограничения. Так, информация о состоянии здоровья пациента, не достигшего 15-летнего возраста, должна сообщаться как самому ребенку в доступной для него форме, так и его родителям или другим законным представителям. Вместе с тем после достижения ребенком возраста 15 лет такая информация уже не может быть без его согласия предоставлена другим лицам (необходимо отметить, что среди умерших юных женщин только 2 были моложе 15 лет). Аналогичные возрастные особенности действуют при реализации прав пациента на согласие на медицинское вмешательство и на отказ от него. В соответствии со ст. 32 и 33 право согласия на медицинское вмешательство или отказа от него предоставляется родителям пациентов моложе 15 лет или самим подросткам, если они старше 15 лет [5]. Таким образом, девочки, достигшие 15-летнего возраста, вправе самостоятельно давать согласие на медицинское вмешательство, в том числе на искусственный аборт. При этом необходимым предварительным условием меди-

цинского вмешательства является информированное добровольное согласие гражданина.

Приказом Минздравсоцразвития России от 17.05.2007 г. № 335 утвержден рекомендуемый образец информированного добровольного согласия на проведение искусственного прерывания беременности при сроке до 12 нед. В данном документе медицинским работником должна быть сделана отметка о факте предоставления самому пациенту или законным представителям несовершеннолетнего пациента информации о сути операции, возможных последствиях и осложнениях; после получения полной информации пациентом в письменной форме подтверждается согласие на проведение операции искусственного аборта. Подпись родителя (усыновителя, попечителя, опекуна) несовершеннолетнего, не достигшего 15-летнего возраста, будет служить доказательством того, что информация об операции и связанном с ней риске была предоставлена медицинским работником в необходимом объеме.

Важным аспектом является активная совместная работа с врачами-педиатрами по охвату девочек дошкольного и школьного возраста профилактическими медицинскими осмотрами, что позволит своевременно диагностировать соматические и гинекологические заболевания у детей и проводить их профилактику. Профилактическая направленность педиатрической службы предусматривает также осуществление мероприятий по охране репродуктивных Положением об организации деятельности участкового врача-педиатра, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 18 января 2006 г. № 28.

С учетом низкой обращаемости за медицинской помощью в женские консультации беременных подросткового возраста с целью профилактики материнских потерь среди юных женщин необходимы активное выявление беременных данной возрастной группы и ранняя постановка их на учет. Это позволит своевременно решить вопрос о вынашивании беременности, провести профилактику осложнений беременности, адекватную терапию и подготовку к родам. Учитывая социальную дезадаптацию большинства юных беременных и негативную психологическую настроенность по отношению к беременности и родам, необходимо осуществлять психологическую подготовку юных женщин к предстоящему материнству, проводить социально-правовое консультирование, оказывать психологическую и психотерапевтическую помощь как самой девушке, так и членам ее семьи. В дан-

ной работе непосредственное участие должны принимать психологи, а также социальные работники женских консультаций. В соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 01.06.2007 г. № 389 «О мерах по совершенствованию организации медико-социальной помощи в женских консультациях» одной из важнейших функций кабинета медико-социальной помощи является социально-психологическая помощь несовершеннолетним, направленная на сохранение и укрепление репродуктивного здоровья, подготовку к семейной жизни, ориентацию на здоровую семью.

Таким образом, анализ результатов проведенного исследования свидетельствует о том, что все беременные подросткового возраста должны быть включены в группу высокого риска по материнской смертности. Родоразрешение юных женщин следует осуществлять в перинатальных центрах или в специализированных родильных домах, где имеется возможность оказания реанимационной и профилированной медицинской помощи данному контингенту беременных и рожениц. После родоразрешения необходимо обеспечить наблюдение за несовершеннолетней не только врача акушера-гинеколога, но и врача-педиатра, семейного врача и, при необходимости, других специалистов.

Искусственное прерывание беременности по медицинским показаниям при сроке до 22 нед беременности следует проводить в условиях гинекологического отделения многопрофильной больницы, имеющей возможность оказания реанимационной помощи женщине (при наличии специалистов соответствующего профиля, по которому определены показания для искусственного прерывания беременности). После 22 нед беременности прерывание беременности должно проводиться в условиях акушерского стационара (перинатальный центр, родильный дом, родильное отделение), где имеется возможность оказания реанимационной помощи женщине и новорожденному, в том числе с экстремально низкой массой тела.

В целях сохранения и укрепления репродуктивного здоровья подростков необходимо на основе комплексного межведомственного подхода осуществлять мероприятия по профилактике аборт, повышению качества оказания медицинской помощи девочкам-подросткам, подготовке специалистов по гинекологии детского и подросткового возраста, внедрению новых профилактических технологий, а также современных методов диагностики, лечения и оздоровления данного контингента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Савельева И.С., Шадчнева Е.В. Особенности подростковой беременности (обзор литературы) // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2006. — № 5. — С. 68–79.
2. Чечулина О.В., Уварова Е.В. Медико-социальный взгляд на проблему репродуктивного здоровья и репродуктивного поведения девочек-подростков в Российской Федерации // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2007. — № 5. — С. 6–11.
3. Дорохина С.П., Протопопова Н.В. Социально-психологические аспекты юного материнства и пути профилактики подростковой беременности // Управление здравоохранением. — 2006. — Т. 1–2, № 17–18. — С. 76–79.
4. Шарапова О.В., Баклаенко Н.Г., Королева Л.П. Материнская смертность в Российской Федерации в 2006 г. (по данным Минздравсоцразвития России): Информационное письмо. — М., 2007. — С. 28.
5. Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан // Ведомости Российской Федерации. — 1993. — № 33. — С. 2289–2324.

Т.А. Романова¹, В.И. Акиншин²¹ Белгородский государственный университет² Детская областная больница, Белгород

Сравнительная оценка состояния здоровья детей подросткового возраста, проживающих в городской и сельской местности (на примере Белгородской области)

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СВЕДЕНИЯ ОБ УРОВНЕ И СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСТА ПРОЖИВАНИЯ, СОЦИАЛЬНОГО АНАМНЕЗА СЕМЕЙ, ВОЗРАСТА И ПОЛА. ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРАХ ДЕТЕЙ МЛАДШЕГО И СТАРШЕГО ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА. ПРЕДЛОЖЕН ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА РОСТОМ И РАЗВИТИЕМ ПОДРОСТКОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МЕСТА ПРОЖИВАНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДРОСТКИ, ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ, КОРЕННОЕ НАСЕЛЕНИЕ, МИГРАНТЫ.

17

Контактная информация:

Романова Татьяна Алексеевна,
кандидат медицинских наук, доцент,
заведующая кафедрой педиатрии
с курсом детских хирургических
болезней Белгородского
государственного университета
Адрес: 308015, Белгород,
ул. Победы, д. 85,
тел. (4722) 55-07-06
Статья поступила 30.01.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Подростковый возраст (пубертатный период, пубертатно-юношеский возраст) — это тот период жизни, когда в относительно короткие сроки происходят интенсивные и разнообразные морфологические и функциональные изменения органов и систем. Это, с одной стороны, существенно отличает подростков и от детей, и от взрослых, а с другой — обуславливает определенную уязвимость организма по отношению к факторам риска заболеваний [1].

В последние десятилетия нарастают негативные тенденции в состоянии здоровья детей подросткового возраста, так что зачастую приходится говорить не о его сохранении и укреплении, а о спасении [2, 3]. Результаты специальных научных исследований показывают, что наиболее выраженные сдвиги в состоянии здоровья детей происходят в период школьного обучения. Школьный возраст — один из наиболее сложных этапов, во время которого организм ребенка достигает биологической зрелости. Именно в это время закладываются основы как психического, так и физического здоровья на весь период дальнейшего обучения [4, 5].

Целью настоящего исследования явилось изучение состояния здоровья и структуры заболеваемости детей подросткового возраста в зависимости от места жительства.

Т.А. Romanova¹, В.И. Akin'shin²¹ Belgorod State University² Children's Regional Hospital, Belgorod

Comparative analysis of health in urban and village adolescents in Belgorod region

THE DATA ON LEVEL AND STRUCTURE OF MORBIDITY IN ADOLESCENTS, DEPENDING ON PLACE OF LIVING, SOCIAL HISTORY OF THEIR FAMILIES, AGE AND SEX WAS PRESENTED IN THIS ARTICLE. THIS DATA WAS OBTAINED FROM RESULTS OF PREVENTIVE EXAMINATION IN YOUNGER AND OLDER ADOLESCENTS. AUTHORS OF TRIAL SUGGEST VARIED APPROACH TO GROWTH AND DEVELOPMENT OBSERVATION OF ADOLESCENTS, DEPENDING ON PLACE OF THEIR LIVING.

KEY WORDS: ADOLESCENTS, MORBIDITY, ABORIGINAL POPULATION, MIGRANTS.

Исследование проведено в общеобразовательных школах и медицинском колледже г. Белгорода, а также в сельских школах Белгородской области.

Всего обследовано 3878 детей в возрасте 10–17 лет, из них в возрасте 10–14 лет — 2084, 15–17 лет — 1074. Городских жителей было 3285 (85%), из сельской местности — 593 ребенка (15%); коренных жителей — 2587 (67%),

из семей мигрантов — 1291 (33%) подросток. Мальчиков было 1805 (47%), девочек — 2073 (53%).

От общего числа обследованных здоровые дети составили 29%, в том числе в младшей возрастной группе (10–14 лет) — 30%, в старшей (15–17 лет) — 27%.

В табл. 1 представлены данные о заболеваемости детей младшего подросткового возраста в зависимости от мес-

Таблица 1. Показатели состояния здоровья детей младшего (10–14 лет) подросткового возраста

Состояние здоровья	Городские жители, абс. (%)						
	мальчики, n = 1273			девочки, n = 1247			итого, n = 2520
	коренные жители, n = 844	мигранты, n = 429	всего, n = 1273	коренные жители, n = 827	мигранты, n = 420	всего, n = 1247	
Здоровые	245 (29)	126 (29)	371 (29)	251 (30)	125 (30)	376 (30)	747 (30)
Больные, в том числе:	599 (71)	303 (71)	902 (71)	576 (70)	295 (70)	871 (70)	1773 (70)
с 1 заболеванием	475 (79)	242 (80)	717 (80)	463 (80)	237 (80)	700 (80)	1417 (80)
с 2 заболеваниями	110 (18)	54 (18)	164 (18)	97 (17)	51 (17)	148 (17)	312 (18)
с 3 заболеваниями и более	14 (2)	7 (2)	21 (2)	16 (3)	7 (2)	23 (3)	44 (2)
	Сельские жители						
	мальчики, n = 117			девочки, n = 167			итого, n = 284
	коренные жители, n = 74	мигранты, n = 43	всего, n = 117	коренные жители, n = 100	мигранты, n = 67	всего, n = 167	
Здоровые	22 (30)	13 (30)	35 (30)	31 (31)	20 (30)	51 (31)	86 (30)
Больные, в том числе:	52 (70)	30 (70)	82 (70)	69 (69)	47 (70)	116 (69)	198 (70)
с 1 заболеванием	40 (77)	23 (77)	63 (77)	51 (74)	35 (75)	86 (74)	149 (75)
с 2 заболеваниями	10 (19)	6 (20)	16 (19)	15 (22)	11 (20)	26 (22)	42 (21)
с 3 заболеваниями и более	2 (4)	1 (3)	3 (4)	3 (4)	1 (5)	4 (3)	7 (4)

Таблица 2. Показатели состояния здоровья детей старшего (15–17 лет) подросткового возраста

Состояние здоровья	Городские жители, абс. (%)						
	мальчики, n = 314			девочки, n = 451			итого, n = 765
	коренные жители, n = 244	мигранты, n = 70	всего, n = 314	коренные жители, n = 315	мигранты, n = 136	всего, n = 451	
Здоровые	67 (27)	19 (27)	86 (27)	84 (27)	36 (26)	120 (27)	206 (27)
Больные, в том числе:	177 (73)	51 (73)	228 (73)	231 (73)	100 (74)	331 (73)	559 (73)
с 1 заболеванием	130 (73)	39 (76)	169 (74)	172 (74)	76 (76)	248 (75)	417 (75)
с 2 заболеваниями	40 (23)	10 (20)	50 (22)	48 (21)	19 (19)	67 (20)	117 (21)
с 3 заболеваниями и более	7 (4)	2 (4)	9 (4)	11 (5)	5 (5)	16 (5)	25 (4)
	Сельские жители						
	мальчики, n = 101			девочки, n = 208			итого, n = 309
	коренные жители, n = 47	мигранты, n = 54	всего, n = 101	коренные жители, n = 136	мигранты, n = 72	всего, n = 208	
Здоровые	13 (28)	15 (28)	28 (28)	37 (27)	19 (26)	56 (27)	84 (27)
Больные, в том числе:	34 (72)	39 (72)	73 (72)	99 (73)	53 (74)	152 (73)	225 (73)
с 1 заболеванием	26 (76)	29 (74)	55 (75)	70 (71)	40 (75)	110 (72)	165 (73)
с 2 заболеваниями	8 (24)	9 (23)	17 (23)	26 (26)	13 (25)	39 (26)	56 (25)
с 3 заболеваниями и более	–	1 (3)	1 (1)	3 (3)	–	3 (2)	4 (2)

Таблица 3. Структура заболеваемости детей в возрасте 0–17 лет (на 1000 детей 10–17 лет)

Класс болезней	Городские жители, n = 3285		Сельские жители, n = 593		Всего, n = 3878	
	абс. (%)	‰	абс. (%)	‰	абс. (%)	‰
Болезни эндокринной системы	427 (11,8)	129,9	105 (14,9)	177,1	532 (12,3)	137,2
Болезни органов дыхания	456 (12,6)	138,8	108 (15,4)	182,1	564 (13,1)	145,4
Болезни костно-мышечной системы	730 (20,1)	222,2	89 (12,6)	150,1	819 (18,9)	211,2
Болезни системы кровообращения	224 (6,2)	68,2	72 (10,3)	121,4	296 (6,8)	76,3
Болезни органов пищеварения	330 (9,1)	100,5	105 (14,8)	177,1	435 (10,1)	112,2
Болезни глаза и его придаточного аппарата	654 (18,1)	199,1	78 (11,1)	131,5	732 (16,9)	188,8
Другие заболевания	798 (22,1)	241,1	148 (20,9)	249,6	946 (21,9)	243,4
Хронические заболевания	988 (30,1)	300,8	82 (13,8)	138,3	1070 (27,6)	123,0

та жительства. Видно, что здоровых детей в городе оказалось 30%, в сельской местности — 30% (без существенных различий по полу). Подростков с 1 заболеванием среди городских жителей оказалось больше, чем сельских (соответственно 80 и 75%). Детей с 3 и более заболеваниями оказалось больше в сельской местности (3,5 и 2,5% соответственно). Эти различия можно связать с большими лечебно-диагностическими возможностями и медицинским обеспечением подростков, проживающих в городе, чем на селе.

Данные о заболеваемости детей старшего подросткового возраста представлены в табл. 2. Здоровых подростков в этой возрастной группе оказалось 27% (с одинаковой частотой как среди городских, так и среди сельских жителей).

Среди здоровых детей преобладали мальчики, в большей степени — из сельской местности. В городе выявлено практически одинаковое количество здоровых среди мальчиков и девочек (соответственно 18 и 17%), а также (как и в сельской местности) среди коренных жителей и детей-мигрантов (17 и 16%). Среди больных детей, имеющих 1 заболевание, городских жителей было 67%, сельских — 67%; 2 заболевания — соответственно 19 и 20%; 3 заболевания и более — 14 и 13%. От общего числа больных среди детей с 2 заболеваниями в сельской местности оказалось больше девочек из числа коренных жителей.

В табл. 3 представлены уровень и структура заболеваемости подростков по результатам углубленного медицинского осмотра. Видно, что 1-е ранговое место занимают болезни костно-мышечной системы (211,2‰; по РФ в целом на 1-м месте стоят болезни органов дыхания); 2-е — болезни глаза и его придаточного аппарата (188,8‰), 3-е — болезни органов дыхания (145,4‰). Однако при анализе с учетом места жительства оказалось, что патология костно-мышечной системы чаще встречалась у городских детей (222,2‰), тогда как у сельских преобладали болезни органов дыхания (182,1‰). Второе ранговое место у городских подростков заняли болезни глаз и их придатков, у сельских — органов пищеварения, третье — соответственно болезни органов дыхания и патология костно-мышечной системы.

Таким образом, установлено, что хронические заболевания у подростков, проживающих в городской местности, встречаются чаще. Кроме того, структура заболеваемости подростков, проживающих в городе, отличается от таковой у детей, проживающих на селе. У городских жителей чаще регистрируются болезни костно-мышечной системы, глаза и его придатков, органов дыхания; в сельской местности — болезни органов дыхания, эндокринной системы и органов пищеварения. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дифференцированного подхода к организации медицинского наблюдения за детьми, проживающими в городе и селе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мальцев С.В. и соавт. Морфологические и функциональные особенности организма подростков: Методические рекомендации. — Казань, 2000. — С. 35.
2. Баранов А.А., Ильин А.Г., Кучма В.Р. и др. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 2. — С. 4–8.
3. Баранов А.А. и соавт. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Материалы к VIII Конгрессу педиатров России

- «Современные проблемы профилактической педиатрии» (Москва, 18–21 февраля 2003 г.). — М., 2003. — С. 153–173.
4. Ильин А.Г., Степанова М. Школы становятся фактором риска здоровью // Медицинский курьер. — 1999. — № 1 (13). — С. 8–9.
5. Ильин А.Г. Состояние здоровья детей подросткового возраста и совершенствование системы их медицинского обеспечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук — М., 2005. — С. 54.

И.Ю. Тармаева

Иркутский государственный медицинский университет

Обоснование приоритетов грудного вскармливания на примере деятельности учреждений охраны материнства и детства Республики Бурятия

РАССМАТРИВАЮТСЯ ПРИОРИТЕТЫ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ С УЧЕТОМ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ СИТУАЦИИ В СТРАНЕ В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ. ПОКАЗАНА РОЛЬ УЧРЕЖДЕНИЙ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ В ПРОПАГАНДЕ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ. ОТМЕЧЕНА НЕОБХОДИМОСТЬ ДАЛЬНЕЙШЕГО ВНЕДРЕНИЯ НОВЫХ ОРГАНИЗАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПО УЛУЧШЕНИЮ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ НОВОРОЖДЕННЫХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ, УЧРЕЖДЕНИЯ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА, ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ.

20

Контактная информация:

Тармаева Инна Юрьевна,
кандидат медицинских наук,
докторант кафедры гигиены труда
и гигиены питания
Иркутского государственного
медицинского университета
Адрес: 664003, Иркутск,
ул. Красного восстания, д. 1,
тел. (3952) 24-36-09
Статья поступила 12.12.2007 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Здоровье населения, динамика его развития на ближайший и долгосрочный периоды в экономически развитых странах становятся основными критериями, когда встает вопрос об оценке уровня и перспектив развития общества. Проблема охраны здоровья детей — одна из самых актуальных, поскольку именно состояние здоровья детского населения является определяющим в формировании жизненного, репродуктивного и трудового потенциала нации. Еще большую значимость приобретает эта проблема сейчас в сложившейся сложной демографической ситуации [1–3].

Для Российской Федерации, в том числе и для ее субъекта — Республики Бурятия, период конца XX — начала XXI века характеризовался комплексным ухудшением состояния здоровья детского населения. Отмечался рост заболеваемости и инвалидности, снижались показатели физического развития. Феноменом 1990-х годов явились сокращение рождаемости до небывало низкого уровня и заметное ухудшение здоровья родившихся детей.

В поисках ответа на вопрос, в чем причина сложившегося положения, разрабатываются различные концепции, призванные объяснить, что обуславливает здоровье населения. Видное место в этих теоретических концепциях занимает изучение проблемы питания детей раннего возраста [4].

Научные исследования последних лет позволили значительно расширить представления о положительном влиянии грудного вскармливания в раннем детстве на здоровье и качество всей последующей жизни человека, на его психику и интеллектуальное развитие [5]. Одной из важных причин негативных изменений показателей здоровья современной молодежи является раннее прекращение грудного вскармливания в младенческом возрасте. По данным Министерства здравоохранения Республики Бурятия показатель распространенности грудного вскармливания невысок.

I.Y. Tarmaeva

Irkutsk State Medical University

**Breast feeding priorities:
the example of activity
of maternity and childhood
protection services
in Buryat Republic**

THE PRIORITY OF BREAST FEEDING WAS OBSERVED TAKING INTO ACCOUNT A DEMOGRAPHIC SETTING IN OUR COUNTRY AT PRESENT. THE ROLE OF MATERNITY AND CHILDHOOD PROTECTION SERVICES IN BURYAT REPUBLIC IN POPULARIZATION OF BREAST FEEDING WAS SHOWN. THE NEED OF FURTHER INTRODUCTION OF NEW ORGANIZATIONAL TECHNOLOGIES IN IMPROVEMENT OF HEALTH STATE OF NEWBORNS WAS NOTED.

KEY WORDS: BREAST FEEDING, MATERNITY AND CHILDHOOD PROTECTION SERVICES, ORGANIZATIONAL TECHNOLOGIES.

Питание ребенка было и остается одной из основных проблем практической педиатрии, а также наиболее сложной задачей различных ведомственных служб, отвечающих за охрану здоровья детей и правильную организацию их питания. В последние десятилетия во многих странах мира сформировалась весьма неблагоприятная тенденция, встревожившая врачей, психологов и социологов: с каждым годом ухудшается как физическое, так и психическое здоровье детского населения, изменяется социальное поведение молодежи, обостряется проблема отчуждения от семьи «трудных» подростков, угрожающие размеры принимает детская преступность и др.

Необходимость получения количественных характеристик, дающих представление о распространенности патологических состояний и выяснения факторов, влияющих на состояние здоровья и развитие детей, стала определяющей в принятии решения провести под эгидой ВОЗ в нескольких странах Европы на единой методической основе (стандартизированный опрос родителей) комплексного проспективного лонгитудинального исследования, позволяющего проследить и оценить процесс формирования здоровья детей в конце XX столетия.

В Российской Федерации поощрение грудного вскармливания рассматривается как одно из важных профилактических направлений в укреплении здоровья матери и ребенка. В современных условиях рекомендации по кормлению грудных детей значительно различаются в странах Западной и Восточной Европы. В Российской Федерации большая часть рекомендаций относилась к советской эпохе и существенно отличалась от международных стандартов: последний пересмотр методических рекомендаций в нашей стране был в 1982 г. Различия в подходах к проблеме грудного вскармливания представлены в табл. 1. Сопоставление данных позволяет заключить, что вследствие методически ошибочных идей и действий медицинских работников в России утрачена преемственность в передаче материнского опыта, поддерживавшего ценность грудного вскармливания. В результате в последние 30 лет такая практика все больше сокращается, а в качестве альтернативы грудному молоку пропагандируются смеси для искусственного вскармливания. Сегодня в России только 14% детей до 3-месячного возраста находятся на грудном вскармливании, параллельно с этим число здоровых детей до 1 года уменьшилось до 10%.

В декларации ВОЗ/ЮНИСЕФ «Больница, доброжелательная к ребенку» («Baby friendly hospital») изложены 10 принципов успешного грудного вскармливания. В развитие декларации Минздравмедпромом РФ было подготовлено информационно-методическое письмо для практического здравоохранения «Охрана, поощрение и поддержка грудного вскармливания младенцев в Российской Федерации», где изложены основные организационные мероприятия, которые необходимо осуществить. В документе подчеркивается, что работу по поддержанию грудного вскармливания необходимо проводить на всех уровнях, привлекая как организаторов здравоохранения, так и научных работников, специалистов учебных медицинских учреждений, практических врачей, средний медицинский персонал женских консультаций, родильных домов, детских поликлиник и других медицинских учреждений. Ниже представлены результаты социологического исследования, проведенного на базе Республиканского перинатального центра, детской городской поликлиники № 1 Улан-Удэ, женских консультаций города по медико-организационным вопросам грудного вскармливания новорожденных. Исследование предусматривало оценку знаний по вопросам грудного вскармливания среди беременных женщин, родильниц и женщин, имеющих детей раннего возраста. Кроме того, оценивалась эффективность работы «Школ материнства» женских консультаций, родильных домов и детских поликлиник с целью научного обоснования медико-организационных приоритетов грудного вскармливания.

В ходе исследования проанкетировано 600 женщин разного возраста: беременных, состоящих на учете в женской консультации; родильниц в родильном доме, перинатальном центре; матерей с ребенком, обращавшихся в детскую поликлинику. Анкеты содержали вопросы, характеризующие социально-экономический, образовательный, культурный уровень женщин, их отношение к грудному вскармливанию и знания по данному вопросу.

Распределение опрошенных по возрасту было следующим: преобладали женщины 20–24 (32%) лет, примерно одинаковое количество приходилось на возраст 25–29 лет и 30 лет — 34 года (25–28%); самой малочисленной группой оказались 15–19-летние (7–13%); женщины в возрасте 35–40 лет составили 10–12%. Среди опрошенных преобладали женщины со средним специальным образованием. Реже встречались женщины со средним, неполным высшим и высшим

Таблица 1. Различия в подходах к проблеме грудного вскармливания

Министерство здравоохранения СССР (1982 г.)	ВОЗ/ЮНИСЕФ (2002 г.)
Позднее начало грудного вскармливания (через 6–12 ч после рождения)	Информировать всех беременных женщин о преимуществах и методах грудного вскармливания
Кормление 5% раствором глюкозы до того, как установится выработка грудного молока	Помогать матерям начинать грудное вскармливание в течение 1-го получаса после родов
Исключительно грудное вскармливание только в течение 1-го месяца	Показывать матерям, как кормить грудью и как сохранить лактацию, даже если они должны быть отделены от своих детей по медицинским показаниям
Грудное молоко в качестве основной пищи в течение первых 4 мес	Не давать никакой иной пищи или питья, кроме грудного молока, за исключением случаев, связанных с медицинскими показаниями
Полное прекращение грудного вскармливания к возрасту 10–11 мес	Практиковать круглосуточное совместное пребывание матери и новорожденного
	Поощрять грудное вскармливание по требованию ребенка
	Не давать новорожденным, находящимся на грудном вскармливании, никаких искусственных средств, имитирующих грудь (соски-пустышки)
	Поощрять создание групп поддержки грудного вскармливания и направлять матерей в эти группы после выписки из роддома

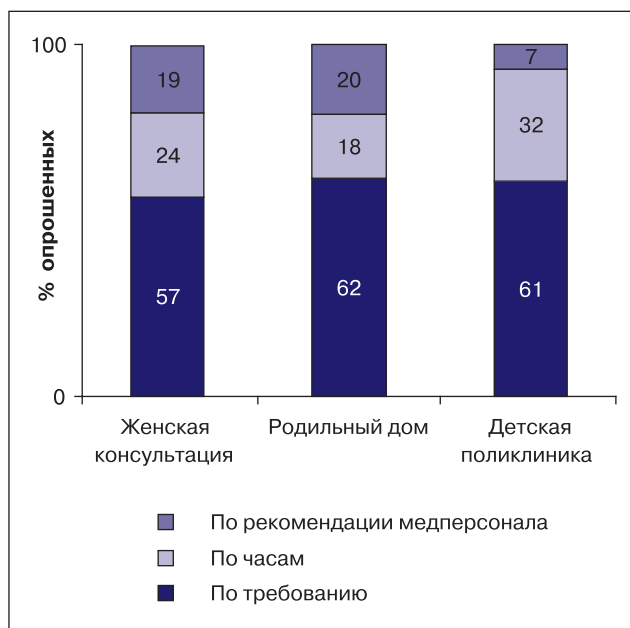
образованием. Социальный статус опрошенных был разным: удельный вес работников бюджетной сферы и частных предприятий оказался почти одинаковым (по 30%), затем следовала группа неработающих женщин, и меньше всего было госслужащих (13%). Различий в структуре респондентов с учетом типа учреждения, где проводился опрос, не отмечено. При ответе на вопрос, до какого возраста предыдущий ребенок находился на грудном вскармливании, выяснилось, что женщины активного возраста, имеющие не первого ребенка, предпочитали естественное вскармливание продолжительностью не менее 6 мес. В таблице 2 представлены данные о распределении обследованных по возрастным группам в зависимости от типа вскармливания предыдущего ребенка (результаты опроса в женской консультации). Видно, что представители возрастной группы 15–19 лет предпочитали искусственное вскармливание (смесями). Анализ полученных данных продемонстрировал психологическую неготовность опрошенных этого возраста к материнству и недостаточную роль женской консультации в формировании у них необходимых знаний. Женщины в возрасте 20–24 лет предпочитают смешанный вид вскармливания. Как оказалось, женщины более зрелого возраста понимают, что кормить ребенка грудью необходимо, но считают, что использовать искусственные смеси удобно. Поддержка лечебно-профилактического учреждения отсутствовала и у этих респондентов. Основываясь на собственном опыте, женщины 25–29 и 30–34 лет, имеющие не первого ребенка, выбирают грудное вскармливание. В возрасте 35–40 лет женщины вновь вынуждены прибегать к искусственному вскармливанию в связи со снижением эффективности лактации. При использовании критерия соответствия (χ^2) отмечена взаимосвязь между возрастом обследованных женщин и выбором типа вскармливания ($p < 0,05$).

Распределение респондентов в других лечебно-профилактических учреждениях было аналогичным. Так, согласно опросу в родильном доме, женщины до 19 лет предпочитают искусственное вскармливание, в возрасте — 20–24 лет — смешанное, а старше 25 лет — грудное.

Женщины, отвечавшие на анкету в детской поликлинике, в возрасте до 19 лет и 35–40 лет предпочитают также искусственное вскармливание, а в группах 20–24 и 25–29 лет грудное вскармливание начинает превалировать над смешанным. Таким образом, как показали результаты опроса, выбор в пользу грудного вскармливания связан с возрастом женщин и не зависит от организационной работы школ материнства женской консультации, родильного дома, детской поликлиники.

Анализ распределения опрошенных с учетом выбора режима кормления ребенка позволил установить тенденцию снижения количества женщин, использующих почасовой режим кормления и режим в соответствии с рекомендациями медицинского персонала. Наиболее часто женщины отмечали приверженность режиму «по требованию» (см. рис.). Таким образом, опрос показал значимость возраста матери в установке на грудное вскармливание.

Рис. Распределение респондентов в зависимости от выбора режима кормления ребенка



Результаты социологического исследования продемонстрировали, что доля женщин, посещавших «Школу материнства», составляла от 26 до 46% опрошенных во всех учреждениях. Мотивом непосещения «Школы материнства» было, по данным анкет, отсутствие инициативы со стороны женской консультации, родильного дома, детской поликлиники.

Согласно расчетным величинам критерия согласия (для групп признаков, изученных в ходе социологического опроса), в женской консультации есть достоверные взаимосвязи между потребностью в обучении по вопросам грудного вскармливания и образованием беременной и сроками постановки на учет в женской консультации ($p < 0,05$). В родильном доме было больше женщин, желающих кормить ребенка грудью более 6 мес при сокращении доли женщин, указавших сроки от 3 до 6 мес (различия статистически значимые) (табл. 3). Возраст беременной имеет существенное значение в выборе вида вскармливания будущего ребенка. Важно отметить связь выбора приоритета грудного вскармливания женщиной с частотой заболеваний у предыдущего ребенка. Анализ ответов о психологическом климате в семье показывает достоверную связь между хорошими семейными отношениями и желанием кормить ребенка грудью.

Необходимо констатировать, что на уровне женской консультации санитарно-просветительская работа врача акушера-гинеколога, посещение «Школы материнства», достаточность полученных знаний не имели существенного значения для беременной в ее желании сделать выбор в пользу грудного вскармливания, что, очевидно, свидетельствует о неэффективной работе данных структур.

Таблица 2. Возрастные особенности приверженности женщин к различным типам вскармливания предыдущего ребенка (в %)

Учреждение	15–19 лет			20–24 года			25–29 лет			30–34 года			35–40 лет		
	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В	А	Б	В
Женская консультация	3,4	11,1	7,9	13,8	11,1	36,8	37,9	33,3	26,3	27,6	11,1	18,4	17,2	33,3	10,5
Родильный дом	7,1	30	29,5	25,0	10,0	13,6	23,1	10,0	15,9	30,8	20	22,7	14,1	30,0	18,2
Детская поликлиника	5,6	33,3	6,3	33,1	16,7	18,8	24,2	16,7	37,5	26,4	16,7	31,3	10,7	16,7	6,3

Примечание:

А — грудное вскармливание; Б — искусственное; В — смешанное.

Таблица 3. Значения критерия согласия, рассчитанные для групп признаков, изученных в ходе социологического опроса

Сравниваемые признаки		χ^2	p
основные	связанные		
Потребность в обучении	Образование беременной	24,4	0,002
	Срок постановки на учет	14,2	0,01
	Возраст беременной	11,2	нд
Желание кормить грудью	Получение знаний от гинеколога	3,23	нд
	Посещение школы материнства	0,01	нд
Возраст беременной	Вид вскармливания	15,66	0,01
Образование беременной	Вид вскармливания	9,38	нд
Число заболеваний предыдущего ребенка	Вид вскармливания	26,21	0,002
Посещение «Школы материнства»	Вид вскармливания	3,62	нд
Достаточность знаний в «Школе материнства»	Вид вскармливания	1,28	нд
Достаточность знаний, полученных от гинеколога	Вид вскармливания	4,09	нд
Психологический климат в семье	Желание кормить грудью	35,4	0,002

Примечание:

нд — недостаточно ($p > 0,05$).

Анализ данных χ^2 , рассчитанных для групп признаков, изученных при социологическом опросе в родильном доме, показал, что на потребности обучаться навыкам грудного вскармливания существенно влияют образование беременной и ее возраст. Желание роженицы кормить ребенка грудью достоверно взаимосвязано с организационной формой пребывания в родильном доме и значениями, полученными от акушера-гинеколога в школе материнства. На выборе роженицей вида вскармливания сказывается и число заболеваний предыдущего ребенка. Течение родов и способ родоразрешения достоверно связаны с таким признаком, как успешное последующее грудное вскармливание.

Те же величины, рассчитанные при опросе в детской поликлинике, вновь (как в женской консультации и родильном доме) подтвердили стойкую связь между частотой заболеваний предыдущего ребенка и выбором грудного вскармливания. Знания, полученные в «Школе материнства» в детской поликлинике, имеют существенное значение при выборе в пользу грудного вскармливания.

Выбор режима кормления по требованию ребенка статистически значимо был связан с организационной формой «Школы материнства» и знаниями, полученными от акушера-гинеколога в детской поликлинике, а также желанием женщины пройти обучение по вопросам грудного вскармливания. Кроме того, была установлена связь таких факторов, как течение родов и способ родоразрешения с таким признаком, как успешное последующее грудное вскармливание. Анализ ответов о психологическом климате в семье демонстрирует достоверную связь между хорошими отношениями и желанием кормить грудью будущего ребенка. Оказание помощи медицинским персоналом поликлиники, а также посещение поликлиники в день здорового

ребенка существенно влияют на длительное кормление грудью.

Таким образом, анализ отечественной и зарубежной литературы продемонстрировал факт, что грудное молоко было и остается оптимальным видом питания младенца и это связано с высокой биологической ролью материнского молока. Организация грудного вскармливания в женской консультации, родильном доме, детской поликлинике пока остается на низком уровне. Анализ деятельности службы охраны материнства и детства выявил неудовлетворительную санитарно-просветительную работу по пропаганде естественного вскармливания. Отсутствует четкая система информирования женщин о правильной технике грудного вскармливания и подготовке груди к кормлению. Даже посещавшие «Школы материнства» (от 26 до 46%) не всегда получали в них достаточные знания и обучались правильной технике кормления грудью. Успешность установки на грудное вскармливание связана в большей степени с возрастом женщины и собственным опытом, полученным в период беременности, родов и кормления предыдущего ребенка, и меньше обусловлена работой специализированных служб охраны материнства и детства. К ошибочным действиям медицинских работников относятся позднее прикладывание ребенка к груди, раздельное содержание матери и ребенка, отсутствие поддержки лактации, допаивание ребенка водой или сладким раствором. Отсутствие рекомендаций медицинских работников и поддержки в семье ведет к сомнению матери в способности иметь необходимое для ребенка количество молока. Результаты социологического опроса женщин свидетельствуют об отсутствии источников информации о кормлении грудью, вследствие чего им приходится ориентироваться на собственный опыт или основываться на мнении родственников, которое часто бывает ошибочным.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Герасименко Н.Ф. Власть и здоровье нации. — М.: Нива России, 1997. — С. 48.
2. Максимова Т.М., Гаенко О.Н. Здравоохранение населения и социально-экономические проблемы общества // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2003. — № 1. — С. 3–7.
3. Тишук Е.А. Некоторые вопросы состояния здоровья населения Российской Федерации // Проблемы социальной гигиены и истории медицины. — 2001. — № 6. — С. 3–8.

4. Черепов В.М., Соболевская О.В., Кузубаева М.П. и др. Проблемы питания населения России как фактор риска здоровью // Здравоохранение Российской Федерации. — 2007. — № 2. — С. 46–48.
5. Фатеева Е.М., Абольян Л.В. Роль государственной социальной политики в реализации приоритета грудного вскармливания // Вопросы детской диетологии. — 2006. — Т.4, № 4. — С. 46–47.



Легкость управления на всех этапах анестезии



Регистрационное свидетельство П №016015/01 от 25.11.04. Более подробную информацию можно получить в компании ООО "Эбботт Лабораториз" по адресу: 115114, Россия, Москва, Дербеневская наб., 11, корп. А
Тел.: + 7 495 913 75 23, Факс: + 7 495 913 68 47



КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ для врачей (не для пациентов)

Форма выпуска: флаконы 250 мл

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Вводная и поддерживающая общая анестезия у взрослых и детей при хирургических операциях в стационаре и в амбулаторных условиях.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к севофлурану или другим галогенированным препаратам, подтвержденная или подозреваемая генетическая восприимчивость к развитию злокачественной гипертермии

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ применяется при нарушении функции почек и при нейрохирургических вмешательствах

БЕРЕМЕННОСТЬ, РОДЫ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ. Беременность - категория В. Роды: В клиническом исследовании продемонстрирована безопасность севофлурана для матери и новорожденного при его применении для наркоза при кесаревом сечении. Безопасность севофлурана во время родовой деятельности и при обычных родах не установлена. Женщины, кормящие грудью: сведений о выведении севофлурана с грудным молоком нет

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Как и все мощные средства для ингаляционного наркоза, севофлуран может вызвать дозозависимое подавление функции сердца и дыхания. Основными нежелательными явлениями являются тошнота, рвота, усиление кашля, снижение или повышение артериального давления, ажитация, сонливость после выхода из общей анестезии, озноб, брадикардия, тахикардия, головокружение, повышенное слюноотделение, дыхательные нарушения (апноэ после интубации, ларингоспазм) и лихорадка. Описаны редкие случаи послеоперационного гепатита, злокачественной гипертермии, аллергические реакции и судороги. У детей наблюдались случаи самостоятельно проходящих дистонических движений. Большинство нежелательных реакций являются легкими или умеренными и преходящими

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ. Безопасность и эффективность севофлурана подтверждена при одновременном применении с различными препаратами, которые часто используются в хирургической практике, в том числе средствами, влияющими на функцию центральной и вегетативной нервной системы, миорелаксантами, антимикробными препаратами, включая аминогликозиды, гормонами и их синтетическими заменителями, препаратами крови и сердечно-сосудистыми средствами, включая адреналин. Севоран оказывает действие на интенсивность и длительность нейромышечной блокады, вызванной недеполяризующими миорелаксантами

Смотри полную информацию о препарате в инструкции по применению

PR-RU-ABB-SEV13(08/07)

Е.Ю. Гудкова, Е.И. Алексеева, Г.Ф. Гордеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Особенности липидного спектра детей, страдающих юношеским артритом

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ИССЛЕДОВАНИЮ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА. ВЫЯВЛЕНО ДОСТОВЕРНОЕ СНИЖЕНИЕ СЫВОРОТОЧНОЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ХОЛЕСТЕРИНА ЛИПОПРОТЕИДОВ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ БОЛЕЗНИ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО БОЛЬШИНСТВО ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА ИМЕЮТ «АТЕРОГЕННЫЙ» СДВИГ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ И ПОВЫШЕННЫЙ ИНДЕКС АТЕРОГЕННОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ. ЧИСЛО ДЕТЕЙ С ПОВЫШЕННЫМ ИНДЕКСОМ АТЕРОГЕННОСТИ УВЕЛИЧИВАЕТСЯ С РОСТОМ АКТИВНОСТИ БОЛЕЗНИ. ДЕТИ С ВЫСОКОЙ АКТИВНОСТЬЮ СУСТАВНОГО ВАРИАНТА ЮНОШЕСКОГО АРТРИТА И ЮНОШЕСКОГО АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛОАРТРИТА ЯВЛЯЮТСЯ ГРУППОЙ РИСКА РАННЕГО РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЮНОШЕСКИЙ АРТРИТ, АТЕРОСКЛЕРОЗ, ЛИПОПРОТЕИДЫ ВЫСОКОЙ ПЛОТНОСТИ, ТРИГЛИЦЕРИДЫ, ИНДЕКС АТЕРОГЕННОСТИ.

26

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 06.02.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

В последние годы возрос интерес к качеству жизни людей, страдающих различными хроническими заболеваниями, в том числе и ревматоидным артритом (РА). В ряде когортных исследований доказано, что РА приводит не только к снижению качества жизни пациентов, но и к значительному сокращению ее продолжительности. При изучении структуры смертности этих больных было показано, что основной причиной преждевременной смерти у половины из них являются заболевания сердечно-сосудистой системы, связанные с атеросклеротическим поражением сосудов. При аутопсии в этих случаях часто выявляется «ревматоидное» поражение сердца — перикардит, васкулит коронарных артерий, однако эти изменения в большинстве случаев не приводят к значимым гемодинамическим нарушениям.

Важным условием развития атеросклеротического процесса является дислиппротеидемия [1]. При ревматоидном и ювенильном ревматоидном артрите встречаются два основных типа дислиппротеидемии, причем оба являются атерогенными. Первый тип связан с длительным лечением глюкокортикоидами и характеризуется увеличением сывороточного уровня общего холестерина и триглицеридов, наличием избыточной массы тела и повышением артериального давления [2–5]. Второй тип дислиппротеидемии развивается уже в дебюте заболеваний у лиц молодого и даже детского возраста до назначения глюкокортикоидов. Он ассоциируется с воспалительной активностью болезни и проявляется снижением концентрации липопротеидов высокой плотности, увеличением уровня липопротеидов низкой плотности и триглицеридов [6–8]. Предполагают, что одной из причин нарушений липидно-белкового спектра на фоне высокой активности иммуновоспалительного процесса может быть ин-

E.Y. Gudkova, E.I. Alekseeva, G.F. Gordeeva

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

Lipid profile in children with rheumatoid arthritis

LIPID COMPOSITION IN CHILDREN WITH DIFFERENT TYPES OF JUVENILE ARTHRITIS WAS INVESTIGATED IN THIS TRIAL. SIGNIFICANT DECREASE OF PLASMA CONCENTRATION OF CHOLESTEROL IN HIGH DENSITY LIPOPROTEINS IN PATIENTS WITH HIGH ACTIVITY OF RHEUMATOID ARTHRITIS WAS DISCOVERED. «ATHEROGENIC» SHIFT OF LIPID COMPOSITION AND INCREASE OF ATHEROGENITY INDEX WAS SHOWN IN MOST OF PEDIATRIC PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF JUVENILE ARTHRITIS. THE NUMBER OF CHILDREN WITH INCREASED ATHEROGENITY INDEX GROWS ACCORDING TO THE INCREASE OF DISEASE ACTIVITY. PEDIATRIC PATIENTS WITH HIGH ACTIVITY OF JUVENILE ARTHRITIS AND JUVENILE ANKYLOSING SPONDYLITIS ARE THE RISK GROUP OF EARLY ATHEROSCLEROSIS DEVELOPMENT.

KEY WORDS: JUVENILE ARTHRITIS, ATHEROSCLEROSIS, HIGH DENSITY LIPOPROTEINS, TRIGLYCERIDE, ATHEROGENITY INDEX.

дуцированное цитокинами снижение активности липопротеинлипазы или гиперпродукция острофазовых белков, которые могут взаимодействовать с липопротеидами и нарушать их метаболизм [9]. В исследовании, проведенном E. Lourida и соавт., показано что при ревматоидном артрите, особенно в начале заболевания, значительно снижена активность липопротеин-ассоциированной фосфолипазы A_2 [10]. Примечательно, что при снижении активности заболевания в условиях адекватной иммуносупрессивной терапии у пациентов с ревматоидным артритом происходит повышение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, обладающего антиатерогенными свойствами, и снижение сывороточного уровня С-реактивного белка (СРБ) [11]. Обсуждается роль фактора некроза опухоли (ФНО) α в развитии дислипотеинемии при ревматоидном артрите. В ряде работ показано, что при назначении пациентам ингибиторов ФНО α в течение 14 недель повышаются сывороточные уровни холестерина липопротеидов высокой плотности, холестерина липопротеидов низкой плотности и триглицеридов, снижается индекс атерогенности [12, 13]. Однако при длительном лечении ингибиторами ФНО α значимых изменений в липидном спектре сыворотки не выявлено [14]. Интересны данные, полученные V. van Halbeek и соавт. при 10-летнем ретроспективном исследовании липидного спектра образцов крови доноров, у которых позднее развился ревматоидный артрит. В крови этих доноров уровень триглицеридов был выше, а холестерина липопротеидов высокой плотности — ниже, чем в группе контроля. В обеих группах была выявлена взаимосвязь между сывороточным уровнем СРБ и концентрацией триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности: при повышении уровня СРБ концентрация триглицеридов возрастала, а холестерина липопротеидов высокой плотности — снижалась [15]. Известно, что липопротеиды высокой плотности обладают антиатерогенными свойствами. Они извлекают и транспортируют избыточный холестерин из периферических клеток в печень для выведения их из организма [16–19]. Липопротеиды высокой плотности также предотвращают окисление липопротеидов низкой плотности и последующее высвобождение медиаторов воспаления в сосудистой стенке. Вдобавок липопротеиды высокой плотности ингибируют экспрессию молекул адгезии и цитокинов, таких как хемоаттрактант моноцитов 1 эндотелиальными клетками, предотвращая миграцию моноцитов в сосудистую стенку, что можно расценить как проявление его противовоспалительного действия [20–22]. Однако, согласно данным M. McMahon и соавт., при ревматоидном артрите в 20% случаев выявляется аномальный холестерин липопротеидов высокой плотности, не обладающий вышеперечисленными свойствами. По мнению авторов, этот феномен может быть связан с дефицитом ряда компонентов, обычно присутствующих в частицах липопротеидов высокой плотности — аполипопротеида A_1 , параоксоназы, тромбоцит-активируемой ацетилгидролазы. При ревматоидном артрите, в условиях хронического воспаления, эти вещества могут потребляться, меняя свойства липопротеида [23].

Таким образом, возникновение кардиоваскулярных осложнений, связанных с ранним развитием атеросклероза у больных ревматоидным артритом обусловлено самим патогенезом заболевания. Существующая базисная терапия, позволяющая замедлять и в ряде случаев контролировать деструктивный процесс в суставах, недостаточна для подавления воспалительного процесса, способствующего формированию атеротромбоза [24].

Юношеский артрит по механизму развития практически идентичен ревматоидному артриту взрослых. Он также протекает с развитием костно-хрящевой деструкции, васкулитом, высокими острофазовыми показателями активности. Однако исследований липидного спектра у детей с юношеским артритом в доступной литературе мы не встретили.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей липидного спектра у детей, страдающих юношеским артритом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 104 ребенка. Все больные были разделены на 3 группы. В первую группу вошли 27 детей с юношеским артритом с системным началом. Длительность заболевания в среднем составила $3,6 \pm 3,1$ года. Вторую группу составили 52 ребенка с пауциартикулярным юношеским артритом и юношеским серонегативным полиартритом. Длительность заболевания в этой группе составила в среднем $3,5 \pm 3,4$ года. В третью группу было включено 25 детей, страдающих юношеским анкилозирующим спондилоартритом. Средняя длительность болезни составила $2,6 \pm 2,5$ года. В первых двух группах преобладали девочки (67 и 81%, соответственно), в третьей — мальчики (76%). Во всех группах у большинства детей длительность заболевания была более 12 мес. В первой группе глюкокортикоиды *per os* на момент обследования получали 14 детей, во второй — 12 и в третьей — 1 ребенок. Все пациенты лечились иммунодепрессантами.

Все больные были обследованы по общепринятой в ревматологии методике, также всем детям определялись уровни общих липидов, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности. Для определения количества общих липидов использовали биотест с набором реактивов Pliva-Lacrima Diagnostika (Чехия). Метод основан на образовании липидами комплекса с фосфованилиновым реактивом, дающего розово-красное окрашивание с максимумом поглощения при длине волны 530 нм. Сывороточный уровень общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов высокой плотности определялся при помощи анализатора Vitros-250 (Djonson & Djonson, США). Прибор работает по принципу «сухой химии». Холестерин липопротеидов очень низкой плотности определялся путем деления значения концентрации триглицеридов на коэффициент 2,2, а холестерина липопротеидов низкой плотности — путем вычитания значений концентрации холестерина липопротеидов высокой и очень низкой плотности из значения общего холестерина.

Статистическая обработка данных проводилась при помощи программы SPSS 10.0 (SPSS Inc., США). Для описания количественных показателей использовались медиана (25–75 процентиля) или среднее $\pm$ стандартное отклонение. Корреляция количественных показателей определялась по Спирмену, для сравнения независимых переменных использовались методы Крускала–Уоллиса и Манна–Уитни. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ активности болезни показал, что у больных юношеским артритом с системным началом заболевания СОЭ и сывороточная концентрация СРБ были статистически значимо выше, чем в остальных группах. Число суставов с экссудацией в этой группе также было несколько выше ($p > 0,5$). У пациентов с пауциартикулярным юно-

шеским артритом и юношеским полиартритом число воспаленных суставов в среднем практически не отличалось от аналогичного показателя в группе детей с юношеским спондилоартритом. При этом лабораторные показатели активности заболевания у детей со спондилоартритом были достоверно выше, чем при суставных вариантах юношеского артрита (табл. 1).

У больных всех групп в результате обследования были выявлены пониженные средние значения сывороточной концентрации общих липидов, что совпадает с данными других исследователей и, возможно, свидетельствует об активности воспалительного процесса [15]. Средние концентрации общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности в сыворотке крови у всех детей, включенных в исследование, были в пределах нормальных значений. При этом у пациентов всех групп отмечалось повышение среднего значения индекса атерогенности, что может явиться фактором, способствующим раннему атеросклеротическому поражению сосудов.

В табл. 2 представлены сывороточные концентрации основных показателей обмена липидов при различных фор-

мах юношеского артрита. Статистически достоверного различия между концентрациями изученных показателей в представленных группах не выявлено. В группе детей с суставными вариантами юношеского артрита сывороточный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности был статистически достоверно выше, а значение индекса атерогенности — ниже, чем у детей с юношеским анкилозирующим спондилоартритом ($p = 0,031$ и $p = 0,03$ соответственно). Соответствующие показатели у детей с юношеским артритом с системным началом заболевания занимают промежуточное положение с недостоверным отличием от других групп. При одновременном анализе всех групп (с использованием теста Крускала–Уоллиса) достоверного прироста уровня холестерина липопротеидов высокой плотности в ряду юношеский анкилозирующий спондилоартрит — юношеский артрит с системным началом — суставные варианты юношеского артрита не выявлено ($p = 0,078$), также как и достоверного снижения индекса атерогенности ($p = 0,095$). Так как представленные группы детей с юношеским артритом не сопоставимы по полу и возрасту, нельзя утверждать, что это обстоятельство не повлияло на результат. Для уточне-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	1-я группа	2-я группа	3-я группа
Всего, абс.	27	52	25
Возраст, годы	8,5 ± 4,4	9,7 ± 5,5 ¹	11,4 ± 3,5 ^{1,2}
Пол (мальчики/девочки)	9/18	10/42 ¹	19/6 ^{1,2}
Длительность болезни, годы	3,6 ± 3,1	3,5 ± 3,4	2,6 ± 2,5
Длительность болезни (ранний/поздний), годы	5/22	13/49	7/18
Число суставов с экссудацией, абс.	4,26 ± 4,72	3,2 ± 4	2,4 ± 4,4
СОЭ, мм/час	30,8 ± 19,7	14,4 ± 12,8 ¹	21,3 ± 19,7
СРБ, мг%	6,0 ± 7,4	1,7 ± 3,3 ¹	1,5 ± 4,7 ¹

Примечание:

здесь и в табл. 2:

1-я группа — дети с юношеским артритом и системным началом болезни;

2-я группа — с пауциартикулярным юношеским артритом и юношеским серонегативным полиартритом;

3-я группа — с юношеским анкилозирующим спондилоартритом.

^{1,2} — достоверное отличие ($p < 0,05$) при сравнении с соответствующей клинической группой.

Таблица 2. Концентрации основных показателей липидного обмена в сыворотке крови при различных формах ювенильного артрита

Показатель	Норма	1-я группа, n = 27	2-я группа, n = 52	3-я группа, n = 25
Общие липиды, г/л	4–8	3,8 (3,3; 4,7)	3,7 (3,3; 4,4)	3,6 (3,3; 4)
Общий холестерин, ммоль/л	2,5–6,2	4,5 (4,1; 5,1)	4,5 (3,9; 5)	4,4 (3,9; 4,8)
Триглицериды, ммоль/л	0,1–2,2	0,92 (0,77; 1,08)	0,84 (0,67; 1,09)	0,89 (0,71; 1,09)
ЛПВП, ммоль/л	0,7–2,3	1 (0,75; 1,2)	1 (0,83; 1,3)	0,75 (0,6; 1,08) ¹
ЛПНП, ммоль/л	1,55–3,89	2,8 (2,5; 3,6)	3,3 (2,6; 3,5)	3,2 (2,7; 3,6)
ЛПОНП, ммоль/л	< 1,0	0,44 (0,35; 0,52)	0,38 (0,3; 0,52)	0,39 (0,32; 0,51)
Индекс атерогенности	< 3,0	3,7 (2,5; 4,7)	3,5 (2,8; 4,2)	4,1 (3,1; 6,7) ¹

Примечание:

ЛПВП — холестерин липопротеидов высокой плотности;

ЛПНП — холестерин липопротеидов низкой плотности;

ЛПОНП — холестерин липопротеидов очень низкой плотности.

ния возможной роли данных факторов необходимо проведение исследования с большим числом наблюдений.

При сравнении сывороточных концентраций основных продуктов липидного обмена у детей с «ранним» (длительность меньше 12 мес) и «поздним» (длительность 12 мес и более) ювенильным артритом статистически достоверных различий выявлено не было. Это позволяет сделать вывод об отсутствии влияния длительности болезни на обмен липидов у этих детей.

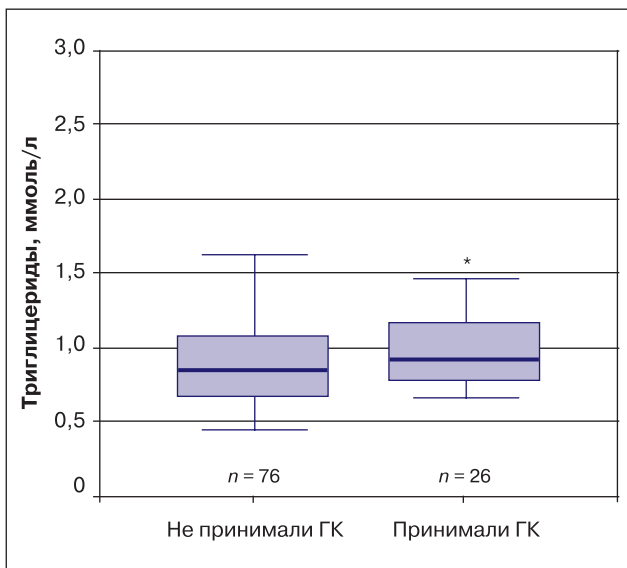
При анализе средних концентраций общих липидов, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности в сыворотке крови, а также индекса атерогенности у детей, получавших и не получавших глюкокортикоиды на момент обследования, было выявлено, что прием глюкокортикоидов, возможно, способствует повышению концентрации триглицеридов в сыворотке крови (рис. 1). В обеих подгруппах концентрация триглицеридов была в пределах нормальных значений, но у детей, получавших глюкокортикоиды, она достоверно превышала аналогичный показатель пациентов, не получавших эти препараты, — 0,89 (0,78; 1,14) и 0,85 (0,67; 1,08) ммоль/л соответственно ($p < 0,05$). Достоверных различий сывороточных концентраций других показателей обмена липидов между этими группами не выявлено.

Наиболее значимые изменения липидного обмена выявлены при исследовании его зависимости от активности болезни. Среднее значение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови достоверно снижалось с увеличением степени активности болезни: 1,05 (0,88; 1,3) ммоль/л при минимальной активности, 0,9 (0,8; 1,23) ммоль/л — при умеренной и 0,7 (0,55; 0,95) ммоль/л — при высокой активности болезни ($p < 0,01$; рис. 2). При этом при минимальной и средней степени активности болезни сывороточная концентрация КГДГ не выходила за пределы нормальных значений, а при высокой степени активности у 50% пациентов уровень холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке был ниже нижней границы нормы. Повышение степени активности болезни сопровождалось достоверным ростом среднего значения индекса атерогенности — 3,5 (2,8; 4,1) при I-й, 4,2 (2,8; 4,7) — при II-й и 4,8 (3,8; 6,5) — при III-й степени активности болезни ($p < 0,01$; рис. 3). Нормальный индекс атерогенности отмечался у 40,5% детей, у которых активность болезни соответствовала I степени; у 37% больных со II и лишь у 15,7% детей с III степенью активности ювенильного артрита.

В ходе исследования определялась взаимосвязь между различными показателями активности болезни и концентрацией холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови у больных ювенильным артритом. Выявлена достоверная отрицательная корреляция сывороточного уровня холестерина липопротеидов высокой плотности со значением СОЭ ($r = -0,308$, $p < 0,001$), концентрацией СРБ в сыворотке крови ($r = -0,407$, $p < 0,001$) и числом пораженных суставов ($r = -0,304$, $p < 0,01$). Индекс атерогенности, согласно полученным данным, достоверно повышался с увеличением уровня СОЭ ($r = 0,368$, $p < 0,001$), СРБ ($r = 0,355$, $p < 0,001$), числа пораженных суставов ($r = 0,293$, $p < 0,01$).

Так как ювенильный артрит с системным началом, суставные варианты ювенильного артрита и ювенильный анкилозирующий спондилоартрит значительно отличаются друг от друга по клинике и иммунопатогенезу, мы предположили, что для каждого из них могут быть характерны свои особенности липидного обмена [25].

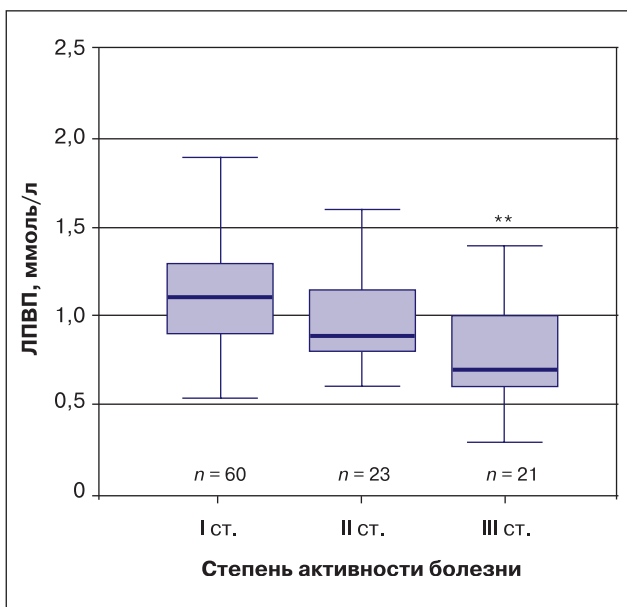
Рис. 1. Концентрация триглицеридов в сыворотке крови у пациентов с ювенильным артритом, получавших и не получавших глюкокортикоиды



Примечание:

* достоверное отличие ($p < 0,05$) при сравнении с показателем в группе детей, не принимавших глюкокортикоиды; ГК — глюкокортикоиды.

Рис. 2. Концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови в зависимости от активности заболевания



Примечание:

здесь и на рис. 3–5:

** $p < 0,01$ — достоверное изменение признака в ряду «активность болезни I–II–III степени».

В обследованной нами группе из 27 детей с ювенильным артритом с системным началом у 10 активность болезни была минимальной, у 6 — средней и у 11 — высокой степени. Для всех вышеуказанных параметров было проведено сравнение как 3 групп одновременно (тест Крускала–Уоллиса), так и попарно (тест Манна–Уитни). Сыво-

Рис. 3. Индекс атерогенности сыворотки крови в зависимости от активности заболевания

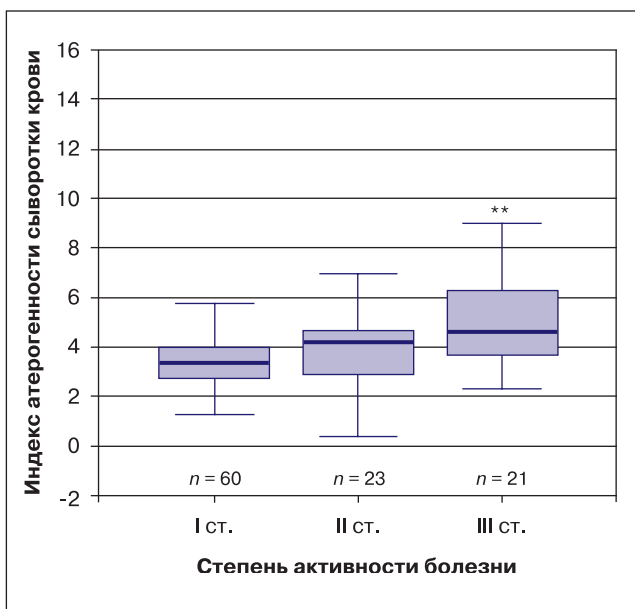
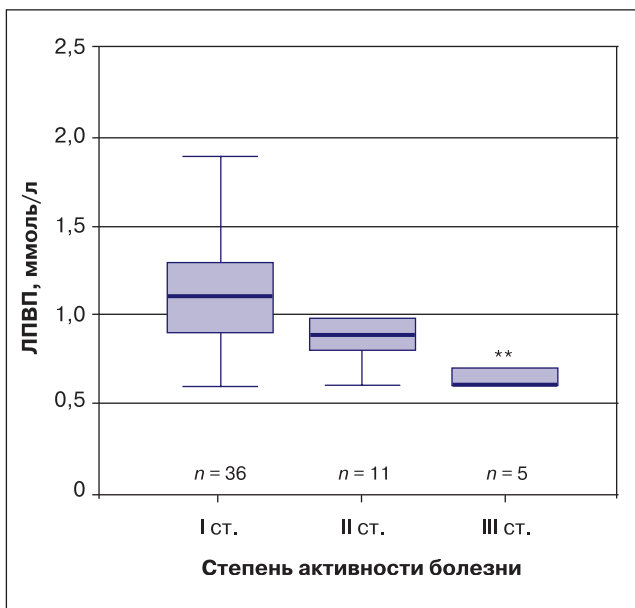


Рис. 4. Концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови детей с суставными вариантами юношеского артрита с разной степенью активности болезни



роточная концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности была ниже нормальной у 2 (7,2%) детей и в среднем составила 1 (0,75; 1,2) ммоль/л. Уровень холестерина липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови превышал норму в 5 (18,5%) случаях, средний уровень — 2,8 (2,5; 3,6) ммоль/л. Значение индекса атерогенности было повышено у 16 (59,3%) детей, средний уровень — 3,7 (2,5; 4,7) ммоль/л. Достоверных изменений концентрации общих липидов, общего холестерина, триглицеридов, холестерина липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности в сыворотке крови и значения индекса атерогенности в зависимости от активности болезни выявлено не было. Однако была установлена достоверная положительная корреляция индекса

атерогенности и числа пораженных суставов ($r = 0,399$; $p = 0,024$).

Статистически значимых изменений, связанных с длительностью болезни или приемом глюкокортикоидов для этих детей также не выявлено. При этом необходимо отметить, что концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови больных «ранним» юношеским артритом была ниже, чем у пациентов с длительно текущим заболеванием — 0,9 (0,75; 0,9) ммоль/л и 1 (0,7; 1,4) ммоль/л соответственно ($p = 0,072$).

Группа детей с суставным вариантом юношеского артрита в исследовании включала 52 ребенка с минимальной (69%), средней (21%) и высокой (10%) активностью болезни. В этой группе не было выявлено изменений сывороточных концентраций общих липидов, общего холестерина, липопротеидов, триглицеридов или значения индекса атерогенности, которые можно было бы связать с длительностью болезни или приемом глюкокортикоидов.

В то же время в отличие от больных системным вариантом юношеского артрита у детей с суставным вариантом выявлено достоверное снижение концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови при нарастании степени активности болезни: 1,1 (0,9; 1,3), 0,9 (0,75; 1,0) и 0,6 (0,6; 0,8) ммоль/л у детей с I, II и III степенью активности юношеского артрита (рис. 4). При исследовании взаимосвязи уровня липопротеидов высокой плотности с различными показателями активности болезни выявлены достоверные отрицательные корреляции различной силы и степени достоверности. Наиболее сильная корреляция выявлена с сывороточной концентрацией СРБ и числом пораженных суставов ($r = -0,447$ и $-0,445$ при $p < 0,001$ соответственно). Более слабая, но статистически значимая корреляция со значением СОЭ ($r = -0,275$ при $p = 0,029$).

Значение индекса атерогенности сыворотки при суставном варианте юношеского артрита достоверно растет при повышении степени активности болезни: 0,33 (0,3; 4,0) при минимальной, 4,2 (2,9; 5,0) при умеренной и 5,2 (4,1; 6,1) при высокой активности болезни (рис. 5). Сила взаимосвязи индекса атерогенности с СОЭ, сывороточной концентрацией СРБ и числом активных суставов несколько ниже, чем для холестерина липопротеидов высокой плотности. Самая сильная связь выявлена с числом припухших суставов ($r = 0,355$ при $p = 0,004$). Взаимосвязь индекса атерогенности со значением СОЭ и сывороточной концентрацией СРБ примерно одинаковой силы и достоверности ($r = 0,32$ и $0,312$ при $p = 0,011$ и $0,013$ соответственно). Выявлена также достоверная отрицательная корреляция концентрации общего холестерина в сыворотке с сывороточным уровнем СРБ ($r = -0,288$ при $p = 0,022$).

Мы обследовали 25 детей с юношеским анкилозирующим спондилоартритом. Из них у 14 отмечалась I степень активности болезни, у 6 — II и у 5 — III степень активности. На момент обследования у 7 детей длительность болезни составила меньше 12 мес, у 18 — более 12 мес. Глюкокортикоидную терапию получал только 1 ребенок, в связи с чем исследовать влияние лечения на обмен липидов в этой группе не представилось возможным.

Согласно полученным данным, у детей с юношеским анкилозирующим спондилоартритом, также как и при других формах юношеского артрита, не выявлено влияния длительности заболевания на сывороточные концентрации основных продуктов липидного обмена. Различия между значением индекса атерогенности у детей с «ран-

Рис. 5. Значение индекса атерогенности сыворотки крови у детей с суставными вариантами юношеского артрита с разной степенью активности болезни

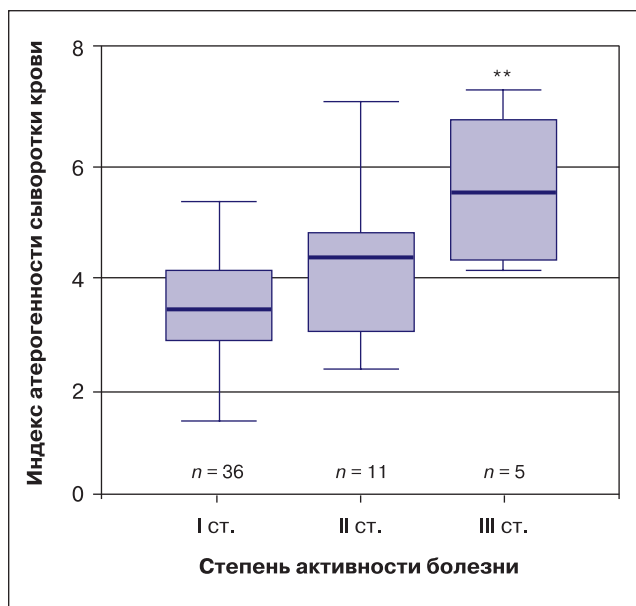
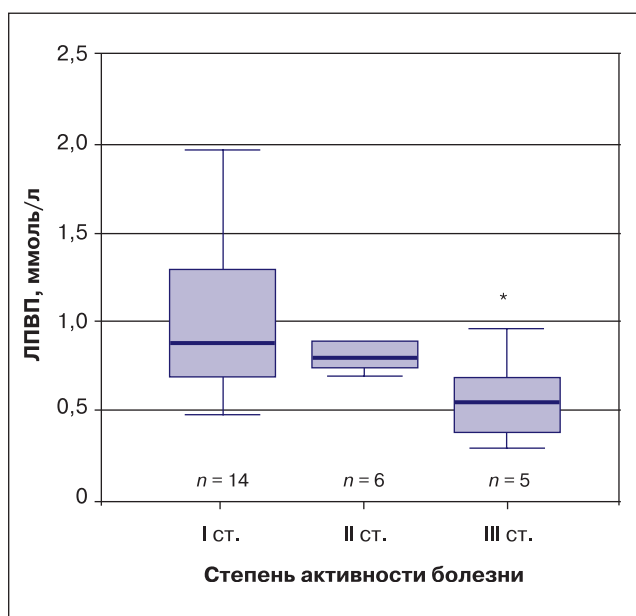


Рис. 6. Концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови детей с юношеским анкилозирующим спондилоартритом с разной степенью активности болезни



Примечание:

здесь и на рис. 7:

* $p < 0,05$ — достоверное изменение признака в ряду «активность болезни I–II–III степени».

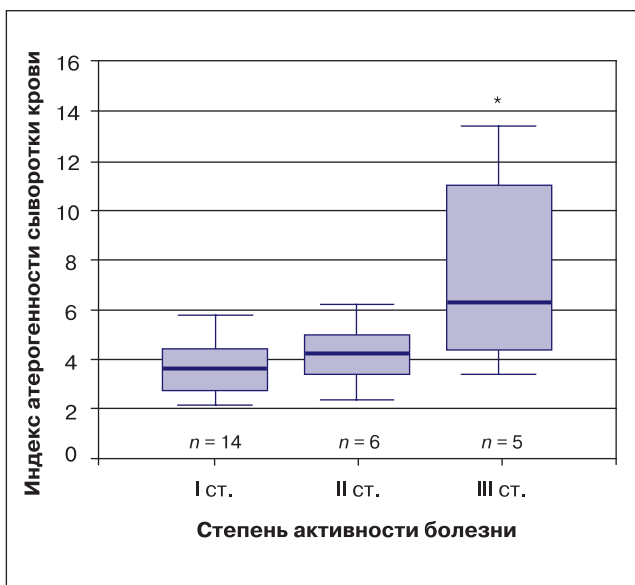
ним» и «поздним» юношеским анкилозирующим спондилоартритом также статистически не значимы. Сывороточная концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности у больных спондилоартритом зависела от степени активности болезни, составив 0,9 (0,7; 1,3) ммоль/л при I, 0,8 (0,7; 0,9) — при II и 0,55 (0,38; 0,78) — при III степени активности болезни ($p = 0,029$; рис. 6). При исследовании зависимости уровня

холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови от различных показателей активности болезни была выявлена отрицательная связь умеренной силы с СОЭ ($r = -0,524$, $p = 0,002$) и с сывороточной концентрацией СРБ ($r = -0,654$, $p < 0,001$). Интересно, что в отличие от детей с суставным или системным вариантами юношеского артрита, у пациентов с юношеским анкилозирующим спондилоартритом не выявлено взаимосвязи между концентрацией холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке крови и числом активных суставов. Среднее значение индекса атерогенности при юношеском анкилозирующем спондилоартрите, вероятно, зависит от степени активности болезни. В обследованной нами группе детей с юношеским анкилозирующим спондилоартритом индекс атерогенности увеличивается с ростом активности болезни, составив 3,7 (2,8; 4,6), 4,3 (3,1; 5,3) и 6,3 (4,2; 11,6) у детей с минимальной, умеренной и высокой активностью болезни ($p = 0,054$). При сравнении групп детей с разной степенью активности выявлено достоверное различие значений индекса атерогенности между пациентами с минимальной и высокой активностью болезни ($p = 0,02$) (рис. 7). Индекс атерогенности сыворотки крови детей с умеренной активностью болезни не имел статистически значимого отличия от других групп. Была выявлена достоверная положительная связь умеренной силы индекса атерогенности с сывороточной концентрацией СРБ ($r = 0,601$, $p < 0,001$). Связь индекса атерогенности с СОЭ незначительно слабее, но также достоверна ($r = 0,553$, $p < 0,001$). Индекс атерогенности при юношеском анкилозирующем спондилоартрите, как и сывороточный уровень холестерина липопротеидов высокой плотности, не коррелирует с числом пораженных суставов.

Таким образом, в ходе исследования было подтверждено предположение, что при юношеском артрите уже в детском возрасте возможно формирование «атерогенного» сдвига липидного профиля. Действительно, концентрации основных показателей липидного обмена у детей, включенных в исследование, в большинстве случаев не выходили за рамки нормальных значений, однако соотношение между ними было изменено и индекс атерогенности превышал нормальное значение более чем у половины пациентов. Мы выявили достоверную связь сывороточного уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, а также значения индекса атерогенности с такими показателями активности болезни, как СОЭ, число активных суставов, концентрация СРБ в сыворотке крови. Для детей с высокой степенью активности болезни, большим числом активных суставов, с высоким сывороточным уровнем СРБ, повышенным значением СОЭ были характерны пониженная сывороточная концентрация холестерина липопротеидов высокой плотности, повышенное значение индекса атерогенности по сравнению с аналогичными показателями у детей с низкой активностью болезни и небольшим числом пораженных суставов.

В то же время мы выявили особенности обмена липидов, характерные для различных вариантов юношеского артрита. Несмотря на то, что при системном варианте болезни значение индекса атерогенности превышало нормальное более чем у половины обследованных детей, в этой группе не было выявлено достоверной взаимосвязи сывороточной концентрации холестерина липопротеидов высокой плотности с показателями активности болезни. При суставном варианте болезни «атерогенный» сдвиг липидного профиля наблюдался более чем у 60% детей. При этом относительное число детей с высокой степенью активности болезни при суставном варианте юношеского артрита было

Рис. 7. Индекс атерогенности сыворотки крови детей с юношеским анкилозирующим спондилоартритом с разной степенью активности болезни



достоверно ниже, чем при системном варианте. В этой группе в отличие от детей с системным вариантом юношеского артрита уровень холестерина липопротеидов высокой плотности в сыворотке и индекс атерогенности достоверно коррелировали с числом активных суставов, значением СОЭ и сывороточной концентрацией СРБ. Для показателей липидного обмена детей с юношеским анкилозирующим спондилоартритом в целом были характерны те же изменения, что и для детей с суставным вариантом юношеского артрита, однако важной особенностью явилось отсутствие их взаимосвязи с числом активных суставов.

Таким образом, группой риска раннего атеросклеротического поражения сосудов, вероятно, являются дети с высокой степенью активности суставного варианта юношеского артрита, а также с юношеским анкилозирующим спондилоартритом. При системном варианте юношеского артрита кардиоваскулярные осложнения, возможно, развиваются по другому механизму. К сожалению, в рамках данного исследования не представилось возможности изучить влияние на липидный обмен различных схем иммуносупрессивной терапии, применяемых в ревматологии. Также, в связи с малочисленностью групп, нам не удалось сделать поправку на возраст. Изучение этих вопросов требует дальнейших исследований.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Чазов Е.И., Климов А.Н. Дислипотеинемии и ишемическая болезнь сердца. — М.: Медицина, 1980. — С. 312.
2. Borba E.F., Bonfa E. Dyslipoproteinemia in systemic lupus erythematosus: influence of disease, activity, and anticardiolipin antibodies // *Lupus*. — 1997. — V. 6, № 6. — P. 533–539.
3. Borba E.F., Santos R.D., Bonfa E. et al. Lipoprotein(a) levels in systemic lupus erythematosus // *J. Rheumatol.* — 1994. — № 21. — P. 220–223.
4. Situnayake R.D., Kitagawa G. Dislipidemia and rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 1997. — № 56. — P. 341–343.
5. Petri M. Thrombosis and systemic lupus erythematosus: the Hopkins Lupus Cohort perspective // *Scand. J. Rheumatol.* — 1996. — № 25. — P. 191–193.
6. Dessein P.H., Joffe B.I., Stamwix A.E. et al. Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* — 2003. — № 30. — P. 1403–1405.
7. Tam L.S., Tomlinson B., Chu T.T. et al. Impact of TNF inhibition on insulin resistance and lipids levels in patients with rheumatoid arthritis // *Clin. Rheumatol.* — 2007. — V. 26, № 9. — P. 1495–1498.
8. Kiortsis D.N., Mavridis A.K., Filippatos T.D. et al. Effects of infliximab treatment on lipoprotein profile in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol.* — 2006. — V. 33, № 5. — P. 921–923.
9. Rosenson R.S. Myocardial injury: the acute phase response and lipoprotein metabolism // *J. Amer. Coll. Cardiol.* — 1993. — V. 22. — P. 933–940.
10. Lourida E.S., Georgiadis A.N., Papavasiliou E.C. et al. Patients with early rheumatoid arthritis exhibit elevated autoantibody titers against mildly oxidized low-density lipoprotein and exhibit decreased activity of the lipoprotein-associated phospholipase A2 // *Arthritis Res. Ther.* — 2007. — V. 9, № 1. — P. 19.
11. Dessein P.H., Joffe B.I., Stamwix A.E. et al. Glucocorticoids and insulin sensitivity in rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* — 2003. — № 30. — P. 1403–1405.
12. Serio B., Paolino S., Sulli A. et al. Effects of anti-TNF-alpha treatment on lipid profile in patients with active rheumatoid arthritis // *Ann. N.Y. Acad. Sci.* — 2006. — № 1069. — P. 414–419.
13. Tam L.S., Tomlinson B., Chu T.T. et al. Impact of TNF inhibition on insulin resistance and lipids levels in patients with rheumatoid arthritis // *Clin. Rheumatol.* — 2007. — V. 26, № 9. — P. 1495–1498.
14. Kiortsis D.N., Mavridis A.K., Filippatos T.D. et al. Effects of infliximab treatment on lipoprotein profile in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis // *J. Rheumatol.* — 2006. — V. 33, № 5. — P. 921–923.
15. van Halm V.P., Nielen M.M., Nurmohamed M.T. et al. Lipids and inflammation: serial measurements of the lipid profile of blood donors who later developed rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2007. — V. 66, № 2. — P. 184–188.
16. Shah P.K., Yano J., Reyes O. et al. High-dose recombinant apolipoprotein A-1 (milano) mobilizes tissue cholesterol and rapidly reduces plaque lipid and macrophage content in apolipoprotein c-deficient mice: potential implications for acute plaque stabilization // *Circulation*. — 2001. — № 103. — P. 3047–3050.
17. Remanley A.T., Thomas F., Stonik J.A. et al. Synthetic amphipathic peptides promote lipid efflux from cells by an ABCA1-dependent and an ABCA1-independent pathway // *J. Lipid. Res.* — 2003. — № 44. — P. 828–836.
18. Martinez L.O., Agerholm-Larsen B., Wang N. et al. Phosphorylation of a pest sequence in ABCA1 promotes calpain degradation and reversed by ApoA-1 // *J. Biol. Chem.* — 2003. — № 378. — P. 68–74.
19. Zhang Y., Zanotti I., Reilly M.P. et al. Overexpression of apolipoprotein A-1 promotes reverse transport of cholesterol from macrophages to feces in vivo // *Circulation*. — 2003. — № 108. — P. 661–663.
20. Cockerill G.W., Rye K.A., Gamble J.R. et al. High-density lipoproteins inhibit cytokine-induced expression of endothelial cell adhesion molecules // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 1995. — № 15. — P. 1987–1994.
21. Calabresi L., Franceschini G., Sirtori C.R. et al. Inhibition of VCAM-1 expression in endothelial cells by reconstituted high density lipoproteins // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 1997. — № 238. — P. 61–65.
22. Barter P.J., Baker P.W., Rye K.A. Effect of high-density lipoproteins on the expression of adhesion molecules in endothelial cells [review] // *Curr. Opin. Lipidol.* — 2002. — № 13. — P. 285–288.
23. McMahon M., Grossman J., FitzGerald J. et al. Proinflammatory high-density lipoprotein as a biomarker for atherosclerosis in patients with systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2006. — V. 54, № 8. — P. 2541–2549.
24. Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза // *РМЖ*. — 2005. — Т. 13, № 8. — С. 509–512.
25. Cassidy, Petty, Laxer, Lindsley. Textbook of Pediatric Rheumatology, 5-th edition. — USA, 2006.

И.В. Плотникова¹, А.А. Соколов¹, И.А. Ковалев¹, И.В. Трушкина², Г.П. Филиппов¹¹ НИИ кардиологии Томского научного центра Сибирского отделения РАМН² Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Состояние центральной и периферической гемодинамики при эссенциальной артериальной гипертензии в подростковом возрасте

РАБОТА ПОСВЯЩЕНА ИЗУЧЕНИЮ ХАРАКТЕРИСТИК ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ И ИХ ВЗАИМОСВЯЗИ С ПОКАЗАТЕЛЯМИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АД И ГУМОРАЛЬНОГО СТАТУСА У ПОДРОСТКОВ С ПЕРВИЧНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. ОБСЛЕДОВАН 91 ПОДРОСТОК С ФЕНОМЕНОМ «ГИПЕРТОНИИ БЕЛОГО ХАЛАТА» ($N = 27$), ЛАБИЛЬНОЙ ($N = 37$) И СТАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ($N = 27$). В РЕЗУЛЬТАТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ МАКСИМАЛЬНЫЕ ЗНАЧЕНИЯ МАССЫ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА БЫЛИ ОБНАРУЖЕНЫ У ПОДРОСТКОВ СО СТАБИЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ. БОЛЕЕ ТОГО, У 6 (6,5%) ПОДРОСТКОВ ЭТОЙ ГРУППЫ БЫЛИ ЗАФИКСИРОВАНЫ ПРИЗНАКИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА. ОТМЕЧЕНО, ЧТО ВЫРАЖЕННОСТЬ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА СВЯЗАНА С ВЫСОКОЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТЬЮ СИСТОЛИЧЕСКОГО АД В ДНЕВНЫЕ ЧАСЫ И ЕГО НЕДОСТАТОЧНОЕ СНИЖЕНИЕ НОЧЬЮ. ПОКАЗАТЕЛИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ И ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В РЯДЕ СЛУЧАЕВ ТЕСНО ВЗАИМОСВЯЗАНЫ С ГУМОРАЛЬНЫМИ ФАКТОРАМИ — УРОВНЕМ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И ФАКТОРА Виллебранда в сыворотке крови.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДРОСТКИ, АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СЕРДЦА, МОЧЕВАЯ КИСЛОТА, ФАКТОР ВИЛЛЕБРАНДА.

33

Контактная информация:

Плотникова Ирина Владимировна,
кандидат медицинских наук,
научный сотрудник отделения детской
кардиологии НИИ кардиологии
Томского научного центра СО РАМН
Адрес: 634012, Томск,
ул. Киевская, д. 111а,
тел. (3822) 55-82-39
Статья поступила 24.03.2006 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Артериальная гипертензия (АГ), оставаясь одним из самых распространенных среди взрослого населения заболеваний в мире, является значимой причиной инвалидизации и смертности лиц трудоспособного возраста. Пристальное внимание кардиологов привлечено к состоянию органов-мишеней, наиболее подверженных воздействию высокого артериального давления (АД): сердце, головной мозг, почки, глаза. В структуре общей смертности доля осложнений АГ (инфаркт миокарда, мозговой инсульт и т.д.) достигает 40–50% [1]. В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что истоки АГ лежат в детском и подростковом возрасте, когда формируются нейрогенные и гуморальные механизмы регуляции сердечно-сосудистой системы и уровня АД [2].

В последние годы клиницисты уделяют большое внимание процессам структурно-геометрической и функциональной перестройки сердца и сосудов при различной патологии, определяемой термином «ремоделирование». Под ремоделированием понимается адаптивная модификация функции и морфо-

**I.V. Plotnikova¹, A.A. Sokolov¹, I.A. Kovalev¹,
I.V. Trushkina², G.P. Filippov¹**

¹ Research Institute of Cardiology, Tomsk Scientific Center,
Siberian Department of Russian Academy of Medical
Sciences

² Siberian State Medical University, Tomsk

Status of central and peripheral hemodynamics in adolescents with essential hypertension

THIS WORK FOCUSES ON CHARACTERISTICS OF CENTRAL AND PERIPHERAL HEMODYNAMICS AND ITS CORRELATION WITH 24 HOURS' PROFILE OF BLOOD PRESSURE AND HUMORAL STATUS IN ADOLESCENTS WITH PRIMARY ARTERIAL HYPERTENSION. 91 ADOLESCENT WAS EXAMINED. 27 PATIENTS HAD PHENOMENON OF WHITE-COAT HYPERTENSION, OTHER PATIENTS HAD LABILE ($N = 37$) AND STABLE ($N = 27$) ARTERIAL HYPERTENSION. MAXIMAL VALUE OF MYOCARDIAL MASS OF LEFT VENTRICLE WAS IN ADOLESCENTS WITH STABLE ARTERIAL HYPERTENSION. THE SIGNS OF REMODELING OF MYOCARDIUM OF LEFT VENTRICLE WERE STATED IN 6 (6,5%) PATIENTS. THE INTENSITY OF HYPERTROPHY OF LEFT VENTRICLE CONCERNED WITH HIGH VARIABILITY OF SYSTOLIC BLOOD PRESSURE DURING DAYLIGHT HOURS AND ITS INADEQUATE REDUCTION DURING A NIGHT. INDICES OF CENTRAL AND PERIPHERAL HEMODYNAMICS IN A NUMBER OF CASES ASSOCIATED WITH HUMORAL FACTORS — CONCENTRATION OF URIC ACID AND WILLEBRAND FACTOR IN BLOOD PLASMA.

KEY WORDS: ADOLESCENTS, ARTERIAL HYPERTENSION, HEART REMODELING, URIC ACID, WILLEBRAND FACTOR.

логии стенок сосудов и миокарда левого желудочка (ЛЖ) [3]. Эти изменения включают в себя процессы гипертрофии и дистрофии как кардиомиоцитов, так и фибробластов, дилатации полостей сердца, приводящие к изменению геометрии миокарда, нарушению систолической и диастолической функций. Эти изменения предшествуют клиническим проявлениям сердечной недостаточности и являются предикторами декомпенсации сердечной деятельности. Согласно данным литературы, основным проявлением структурно-геометрических изменений ЛЖ у больных с АГ является гипертрофия миокарда ЛЖ, которая формируется вначале как адаптивная реакция миокарда на нагрузку давлением и обеспечивает поддержание соответствия сократительной функции ЛЖ возросшей нагрузке [4, 5]. В то же время, по данным литературы, встречаются случаи, когда гипертрофия ЛЖ предшествует развитию АГ. Так, описана гипертрофия миокарда у лиц с нормальным АД, ноотягощенная наследственностью по АГ [6]. Остается актуальным вопрос не только взаимосвязи центральной и периферической гемодинамики с суточными ритмами АД, но и с состоянием гуморального статуса, который играет важную роль в формировании АГ. Гипертония у детей и подростков является фактором риска повреждения органов-мишеней у взрослых, но величину этого риска пока трудно оценить, так как работы, посвященные этой проблеме у детей и подростков, немногочисленны.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей центральной и периферической гемодинамики у подростков с эссенциальной АГ и их взаимосвязь с изменениями суточного профиля АД и показателями гуморального статуса.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами обследован 91 подросток с АГ в возрасте от 12 до 18 лет (средний возраст $15,5 \pm 2,2$ года), из них 66 (73%) мальчиков и 25 (27%) девушек. Контрольную группу составили 20 практически здоровых подростков. У всех пациентов на приеме у педиатра трижды с интервалом 10–14 дней регистрировались цифры АД, превышающие 95 перцентиль распределения для соответствующего возраста, роста и пола [7, 8]. Всем подросткам было проведено суточное мониторирование АД. С этой целью использовали носимый монитор АД Medilog Oxford (Англия), программирование которого осуществлялось с учетом дневного (с 7 до 23 ч) и ночного (с 23 до 7 ч утра следующего дня) периодов. Кратность измерений: 15 мин в дневной период и 30 мин в ночной. Время засыпания регистрировали по урежению частоты сердечных сокращений. Результаты суточного мониторирования АД анализировали с помощью компьютерной программы Medilog Oxford. Для сглаживания случайных колебаний АД применяли графики средних величин, преобразование Фурье. Анализировали следующие параметры: среднесуточное систолическое (САД) и диастолическое (ДАД) АД, среднее гемодинамическое и пульсовое АД. Полученные данные анализировали с использованием перцентильных таблиц показателей АД у детей и подростков в зависимости от роста, пола и возраста [9]. Индекс времени рассчитывали по проценту измерений, превышающих 95 перцентиль за 24 ч и отдельно для каждого времени суток: индекс времени до 25% считался нормальным, в пределах 25–50% рассматривался как признак лабильной АГ, а выше 50% — эссенциальной АГ. Суточный индекс (СИ) определяли как разность между средними дневными и ночными значениями АД, в % от дневной средней величины, и рассчитывали по формуле:

$$СИ = (\text{среднее АД}_{\text{день}} - \text{среднее АД}_{\text{ночь}}) / \text{среднее АД}_{\text{день}} \times 100\%.$$

Вариабельность АД оценивали по коэффициенту вариации (KB) и по стандартному отклонению от средних значений (SD). Коэффициент вариации рассчитывали по формуле:

$$KB = SD / \text{АД} \times 100\%.$$

Утренний подъем АД рассчитывали в мм рт. ст./ч в период с 4 до 10 ч утра.

Характеристики центральной гемодинамики анализировали с помощью эхокардиографического (ЭхоКГ) исследования, которое проводили по общепринятой методике в М- и В-режимах на ультразвуковом комплексе Ultramark 9 HDI-ATL (США) с использованием датчика 5 МГц [10]. Оценивали следующие параметры: конечный диастолический (КДР) и систолический (КСР) размеры, ударный объем (УО) и фракцию выброса ЛЖ, а также толщину задней стенки (ЗС) ЛЖ и толщину межжелудочковой перегородки (МЖП), размер левого предсердия, минутный объем кровообращения [11]. Одновременно с проведением ЭхоКГ измеряли АД и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Дополнительно для анализа центральной гемодинамики и оценки состояния миокарда вычисляли массу миокарда левого желудочка (ММЛЖ) по формуле:

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times ((\text{МЖП} + \text{КДР} + \text{ЗС})^3 - (\text{КДР})^3) + 0,6$$

и индекс ММЛЖ (ИММЛЖ) по формуле:

$$\text{ИММЛЖ} = \text{ММЛЖ} / S,$$

где S — площадь тела в м². Общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) определяли по формуле:

$$\text{ОПСС} = [(0,42 \times \text{САД} + 0,58 \times \text{ДАД}) \times 78,98] / \text{УО} \times \text{ЧСС} / 1000 \text{ [11]}.$$

Тип геометрической модели определяли, исходя из значений ИММЛЖ и индекса относительной толщины стенки ЛЖ (ОТС), который вычисляли по формуле:

$$\text{ОТС} = (\text{МЖП} + \text{ЗС ЛЖ}) / \text{КДР ЛЖ}.$$

В соответствии с классификацией R. Devereux были выделены 4 типа геометрии ЛЖ: нормальная — $\text{ОТС} < 0,44$, $\text{ИММЛЖ} < 116 \text{ г/м}^2$; концентрическое ремоделирование ЛЖ — $\text{ОТС} > 0,44$ ед., $\text{ИММЛЖ} < 116 \text{ г/м}^2$; концентрическая гипертрофия — $\text{ОТС} > 0,44$ ед., $\text{ИММЛЖ} > 116 \text{ г/м}^2$; эксцентрическая гипертрофия — $\text{ОТС} < 0,44$, $\text{ИММЛЖ} > 116 \text{ г/м}^2$ [12, 13].

Уровень общего холестерина, холестерина липопротеидов высокой плотности и триглицеридов в сыворотке крови тестировали ферментативным методом на автоанализаторе FP-901 (LabSystems, Финляндия) с использованием реактивов Biocon (Германия). Уровень холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности, а также индекс атерогенности определяли расчетным путем [14]. Активность фактора Виллебранда определялась *in vitro* с помощью набора реагентов «Технология стандарт» (Барнаул). Уровень мочевой кислоты в сыворотке крови определяли энзиматическим колориметрическим методом без депротеинизации (реагенты Biocon, Германия). С учетом данных отечественных и зарубежных авторов за верхнюю границу нормы у мальчиков принимали значения 300 мкмоль/л, у девочек — 276 мкмоль/л [15]. Уровень катехоламинов определяли в суточной моче, количественная оценка адреналина и норадреналина проводилась методом инверсионной вольтамперометрии (Патент НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН № 2194987).

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью программного обеспечения SAS 8.0 и включал определение нормальности распределения данных с помощью критерия Шапиро–Вилка. Сравнение независимых выборок проводили с использованием Н-критерия Краскала–Уоллиса, при достоверных межгрупповых различиях для попарных сравнений использовали критерий Данна [16]. Корреляционный анализ проводили с применением рангового критерия корреляции Спирмена. Результаты исследования представлены в виде среднего значения $\pm$ стандартное отклонение. Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обследования были сформированы группы наблюдения: 1-я группа — пациенты с феноменом «гипертонии белого халата» — 27 (30%) человек, у которых по данным суточного мониторинга АД среднесуточный уровень давления был в пределах нормальных значений, а индекс времени гипертензии составил от 10 до 25%; 2-я группа — подростки с лабильной артериальной гипертензией (среднесуточное АД не превышало значений 95 перцентиля, индекс времени составил от 25 до 50%) — 37 (40%) человек; 3-я группа — больные со стабильной АГ (среднесуточное АД > 95 перцентиля, индекс времени $> 50\%$) — 27 (30%) человек.

В течение последних десятилетий пристальное внимание кардиологов привлечено к проблеме сердечно-сосудистого ремоделирования у лиц с АГ. Под ремоделированием понимается адаптивная модификация функции и морфологии сосудов и миокарда ЛЖ [17]. Ремоделирование левого желудочка — это прогрессирующее увеличение толщины его стенки, дилатация полости, а также изменение его геометрии [13, 18]. Убедительно показано, что риск сердечно-сосудистых осложнений при АГ прямо пропорционален степени гипертрофии ЛЖ [13, 19]. У пациентов с АГ уже на ранних этапах формирования заболевания возникают признаки ремоделирования миокарда, о чем свидетельствуют исследования, проведенные у детей и подростков с данным заболеванием [20, 21].

В ходе нашего исследования изменения геометрии ЛЖ были выявлены у 6 (6,6%) обследованных подростков с повышенными цифрами АД, причем все они имели стабильную АГ. Показатели ЭхоКГ в группах сравнения приведены в таблице. Показано, что значения ММЛЖ у пациентов с лабильной и со стабильной АГ были статистически значимо выше аналогичного показателя у детей контрольной группы (практически здоровые дети). Средние значения ИММЛЖ в группах не превышали уровень, предлагаемый некоторыми исследователями в качестве критерия нормы (131 г/м^2) [22]. Вместе с тем в кардиологии в настоящее время имеется тенденция к использованию все более низких показателей величины ИММЛЖ, так как установлено, что при значениях ИММЛЖ $> 116 \text{ г/м}^2$ риск развития сердечно-сосудистых заболеваний в 3–4 раза выше, чем при 75 г/м^2 [23, 24]. Процесс гипертрофии ЛЖ затрагивает как МЖП, так и ЗСЛЖ, что отражено в таблице. Толщина ЗСЛЖ при стабильной АГ достоверно больше, чем у подростков с «гипертонией белого халата» и в группе контроля. Аналогичные изменения отмечены и при анализе толщины МЖП.

Известно, что для больных с АГ, в генезе которой ведущую роль играют вазоспастические реакции, характерны концентрический тип ремоделирования ЛЖ, низкий сердечный выброс и высокое периферическое сопротивление сосудов [12]. Такой тип ремоделирования встретился только у 1 (1,1%) подростка. У 5 (5,5%) пациентов отмечалась

эксцентрическая гипертрофия ЛЖ, которая больше характерна для больных с «объем-зависимой» АГ (высокий сердечный выброс и низкое периферическое сопротивление). Не исключено, что процессы ремоделирования у этих подростков происходят как реакция на значимые изменения в сосудистом бассейне. Концентрической гипертрофии ЛЖ не было обнаружено ни у одного пациента. Наши данные частично совпадают с результатами С. Hanevold с соавт., которые при обследовании 129 детей и подростков с эссенциальной АГ, помимо эксцентрической гипертрофии и концентрического ремоделирования миокарда ЛЖ (22 и 9% случаев соответственно), обнаружили у 19% пациентов признаки концентрической гипертрофии миокарда ЛЖ [25].

Большинство авторов, изучающих проблему АГ, указывают на наличие положительных связей между показателями суточного профиля АД и степенью гипертрофии ЛЖ, при этом они отмечают ее тесную связь со среднесуточными, дневными и ночными значениями АД, показателями его «нагрузки» и вариабельности [26, 27]. Результаты корреляционного анализа в нашем исследовании свидетельствовали о наличии прямой связи показателя величины ИММЛЖ с коэффициентом вариабельности дневного систолического АД только у пациентов с лабильной ($r = 0,58$; $p = 0,0025$) и стабильной АГ ($r = 0,48$; $p = 0,015$). Существуют работы, где авторами были выявлены аналогичные закономерности [28]. Таким образом, мы можем предположить, что вариабельность АД уже на ранних стадиях формирования АГ оказывает свое влияние на развитие гипертрофии миокарда ЛЖ. У больных АГ уменьшение различий между уровнем АД в дневное и ночное время нередко ассоциируется с гипертрофией ЛЖ [26]. Данные литературы частично сочетаются с результатами, полученными в ходе нашего исследования. У больных со стабильной гипертензией значения СИ диастолического АД обратно коррелировали с толщиной МЖП ($r = -0,43$; $p = 0,03$), а показатели СИ систолического АД — с толщиной ЗСЛЖ ($r = -0,40$; $p = 0,05$). Помимо этого, достоверные корреляционные взаимосвязи были выявлены между СИ систолического АД и показателями ИММЛЖ ($r = -0,42$; $p = 0,04$). Нами обнаружены прямые корреляционные взаимосвязи между величиной ОПСС и показателями как средних цифр, так и значений индекса времени систолического и диастолического АД в группах больных с лабильной и стабильной АГ. В группе пациентов с лабильной АГ достоверные корреляционные взаимосвязи были выявлены между показателями ОПСС со среднесуточными значениями систолического АД ($r = 0,91$; $p < 0,001$) и диастолического АД ($r = 0,50$; $p = 0,0022$). В этой же группе подростков было обнаружено, что чем выше нагрузка повышенным систолическим АД и диастолическим АД в дневные часы, тем выше показатели ОПСС ($r = 0,65$ и $r = 0,83$ соответственно; в обоих случаях $p < 0,001$). В группе пациентов со стабильной АГ мы наблюдали аналогичные корреляционные взаимосвязи показателей ОПСС со значениями как средних цифр, так и индексов времени АД.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают установленную в других исследованиях связь между гипертрофией ЛЖ и показателями АД по данным суточного мониторинга АД [12, 26].

Наиболее значимые связи между ультразвуковыми параметрами сердца и гуморальными факторами получены у пациентов со стабильной АГ. В этой группе установлены следующие достоверные корреляционные взаимосвязи: чем выше уровень фактора Виллебранда в сыворотке крови, тем больше показатели ММЛЖ и ИММЛЖ ($r = 0,52$

Таблица. Показатели ЭхоКГ в клинических группах

Параметры ЭхоКГ	1 группа n = 14	2 группа n = 27	3 группа n = 37	4 группа n = 27	p (при df = 3)
ММЛЖ, г	117 ± 39	140 ± 52	152 ± 41*	156 ± 48*	0,017
ИММЛЖ, г/м ²	74 ± 22	86 ± 26	88 ± 21	89 ± 26	0,123
КДР, мм	46 ± 4	48 ± 4	49 ± 4	48 ± 5	0,499
КСР, мм	27 ± 3	28 ± 3	29 ± 3	28 ± 4	0,196
ФВ, %	72 ± 4	72 ± 5	71 ± 6	71 ± 6	0,896
МЖП, мм	7,2 ± 1,0	7,8 ± 1,1	8,3 ± 1,4*	8,5 ± 1,2*	0,008
ЗСЛЖ, мм	7,1 ± 0,8	7,7 ± 2,4	7,9 ± 1,2	8,4 ± 1,3*/**	0,002
ОПСС, дин/см/сек ⁻⁵	1725 ± 245	1561 ± 479	1359 ± 459	1418 ± 423	0,070
МОК, л/мин	3,9 ± 0,6	5,0 ± 2,0	6,4 ± 2,8	6,2 ± 2,6	0,009

Примечание:

1 группа — практически здоровые дети; 2 группа — пациенты с феноменом «гипертония белого халата»; 3 группа — пациенты с лабильной АГ; 4 группа — пациенты со стабильной АГ.

ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс ММЛЖ; КДР — конечный диастолический размер; КСР — конечный систолический размер; ФВ — фракция выброса; МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ОПСС — общее периферическое сосудистое сопротивление; МОК — минутный объем крови.

*/** достоверное ($p < 0,05$) отличие при сравнении с показателем в группе практически здоровых детей/детей с феноменом «гипертония белого халата».

и $r = 0,54$; $p = 0,007/0,005$ соответственно). Уровень фактора Виллебранда является маркером эндотелиальной дисфункции, которая играет существенную роль в становлении и формировании АГ [29]. Полученные нами данные свидетельствуют о том, что эндотелиальная дисфункция имеется уже на ранних этапах развития эссенциальной АГ и оказывает значимое влияние на формирование гипертрофии ЛЖ. Помимо этого, была выявлена прямая корреляционная связь между толщиной МЖП и уровнем мочевой кислоты ($r = 0,70$; $p = 0,005$) и обратная — между толщиной МЖП и уровнем адреналина в суточной моче ($r = -0,61$; $p = 0,03$). Кроме того, у пациентов со стабильной АГ обнаружена прямая взаимосвязь между уровнем мочевой кислоты и показателями ОПСС ($r = 0,45$; $p = 0,004$). По данным ряда авторов, мочевая кислота является одним из маркеров формирования АГ [15, 30]. В нашей работе мы выявили прямые взаимосвязи уровня мочевой кислоты с начальными проявлениями гипертрофии миокарда ЛЖ, а именно с увеличением толщины МЖП, что впоследствии может привести к его ремодели-

рованию. Корреляционные взаимосвязи показателей липидного спектра с ультразвуковыми параметрами сердца были выявлены только у пациентов с лабильной АГ. Было отмечено, что чем выше уровень общего холестерина в сыворотке крови, тем больше показатели ММЛЖ ($r = 0,67$; $p = 0,0004$).

Следовательно, при становлении АГ уже на ранних этапах ее формирования происходят изменения гемодинамики, ведущие к ремоделированию миокарда ЛЖ. На формирование гипертрофии миокарда ЛЖ в наибольшей степени оказывают влияние повышенная вариабельность в дневные и недостаточное снижение систолического АД в ночные часы. Наиболее выраженные корреляционные взаимосвязи между показателями центральной и периферической гемодинамики и данными гуморального статуса выявлены в группе подростков со стабильной АГ. Показатели центральной и периферической гемодинамики в ряде случаев имеют тесную взаимосвязь с гуморальными факторами — такими, как уровни мочевой кислоты и фактор Виллебранда в сыворотке крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Оганов Р.Г. Профилактическая кардиология: от гипотез к практике // Кардиология. — 1999. — Т. 39, № 2. — С. 4–9.
- Александров А.А., Розанов В.Б. Профилактика артериальной гипертензии с детства: подходы, проблемы, перспективы // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. — 2004. — Т. 3, № 3. — Ч. II. — С. 5–9.
- Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 4, № 14. — С. 161–163.
- Geisterfer A., Peach M., Owens G. Angiotensin II induces hypertrophy, not hyperplasia, of cultured rat aortic smooth muscle cells // Circ. Rec. — 1988. — № 62. — P. 749–756.
- Mosterd A., Hoes A., de Bruyne M. et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population // Eur. Heart J. — 1999. — № 20. — P. 447–455.
- Post W., Larson M., Levy D. Cardiac structural precursors of hypertension, the Framingham Heart Study // Circulation. — 1994. — № 90. — P. 79–185.
- Grown and Development. In: Nelson W.E., Behrman R.E., Kliegman R.M., Arvin A.M. / Eds. Nelson Textbook of Pediatrics. — Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1996. — P. 50–52.
- Update on the 1987 Task Force Report on High Blood Pressure in Children and Adolescents: A working group report from the National High Blood Pressure Education Program // Pediatrics. — 1996. — V. 98, № 4. — P. 649–658.
- Soergel M., Kirschtien M., Busch C. et al. Oscillometric twenty four hour ambulatory blood pressure values in healthy children and adolescents a multicenter trial including 1141 subjects // J. of Pediatrics. — 1997. — V. 130, № 2. — P. 178–184.

10. Hatle L., Angelsen B. Doppler ultrasound in cardiology: Physical principles and clinical application. — Philadelphia, 1982. — P. 588.
11. Шиллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. — 2-е издание. — М., Практика, 2005. — С. 344.
12. Ganau A., Devereux R., Devereux M. et al. Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension // J. Amer. Coll. Cardiol. — 1992. — № 19. — P. 1550–1558.
13. Devereux R.B. Left ventricular geometry, pathophysiology and prognosis // J. Am. Coll. Cardiol. — 1995. — V. 25, № 4. — P. 885–887.
14. Friedwald W., Levy R., Fredrickson D. Estimation of low density lipoprotein cholesterol in plasma without use of preparative ultracentrifuge // Clin. Chem. — 1972. — № 256. — P. 2835–2838.
15. Daniel I. Feig, Richard J. Johnson Hyperuricemia in Childhood Primary Hypertension // Hypertension. — 2003. — № 42. — P. 247.
16. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. — М.: «Практика», 1999. — С. 459.
17. Беленков Ю.Н. Ремоделирование левого желудочка: комплексный подход // Сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 4, № 14. — С. 161–163.
18. Грачев А.В., Аляви А.Л., Ниязова С.Б., Мостовщиков С.Б. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертензией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца // Кардиология. — 2000. — № 3. — С. 31–38.
19. Krumholz H., Larson M., Levy D. Prognosis of left ventricular geometric patterns in the Framingham Heart Study // J. Am. Coll. Cardiol. — 1995. — № 25. — P. 879–884.
20. Богмат Л.Ф. Изменение геометрии левого желудочка сердца у подростков с первичной артериальной гипертензией // Украинский кардиологический журнал. — 2003. — № 3. — С. 5–9.
21. Daniels S.R., Loggie J.M.N., Khoury P., Kimball T.R. Left ventricular geometry and severe left ventricular hypertrophy in children and adolescents with essential hypertension // Circulation. — 1998. — № 97. — P. 1907–1911.
22. Levy D., Anderson K., Savage D. et al. Echocardiographically detect LVH: prevalence and risk factors. The Framingham Heart Study // Ann. Intern. Med. — 1988. — V. 108. — P. 7–13.
23. Maisch B. Ventricular remodeling // Cardiology. — 1996. — 87 (Suppl. 1). — P. 2–10.
24. Temple M., Nahata M. Treatment of pediatric Hypertension // Pharmacotherapy. — 2000. — № 20. — P. 140–150.
25. Hanevold C., Waller S., Daniels S. et al. The effects of Obesity, Gender, and Ethnic Group on Left Ventricular Hypertrophy and Geometry in Hypertensive Children: A Collaborative Study of the International Pediatric Hypertension Association // Pediatrics. — 2004. — V. 113, № 2. — P. 328–333.
26. Мазур Е.С., Мазур В.В., Богданова Е.К. Особенности ремоделирования левого желудочка сердца у больных артериальной гипертензией с нарушенным суточным ритмом артериального давления // Кардиология. — 2004. — № 11. — С. 75–76.
27. Khattar R., Achagya D., Kinsey C. et al. Longitudinal association of ambulatory pulse pressure with left ventricular and vascular hypertrophy in essential hypertension // J. Hypertens. — 1997. — № 7. — P. 737–743.
28. Feola M., Boffano G.M., Procopio M. et al. Ambulatory 24-hour blood pressure monitoring; correlation between blood pressure variability and left ventricular hypertrophy in untreated hypertensive patients // G. Ital. Cardiol. — 1998. — V. 28, № 1. — P. 38–44.
29. Поливода С.Н., Черепок А.А. Фактор Виллебранда как маркер эндотелиальной дисфункции у пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы // Украинский ревматологический журнал. — 2000. — № 1. — С. 13–18.
30. Ровда Ю.И. Факторы риска и их значимость в развитии артериальной гипертензии у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Кемерово, 1995. — С. 48.

Капли Гутталакс®

**Эффективное
слабительное
с мягким
действием**

**и удобным подбором
индивидуальной дозы**

💧 **Мягкое действие**

💧 **Удобный подбор
индивидуальной дозы**

💧 **Нейтральный вкус**

💧 **Минимальные
возрастные ограничения**



**Boehringer
Ingelheim**

Реклама. Рег. номер: П №015238/01 от 20.10.2003.
Представительство компании «Берингер Ингельхайм Фарма ГмбХ»:
тел.: (495) 411 78 01; факс: (495) 411 78 02;
e-mail: info@mos.boehringer-ingelheim.com

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ИНСТРУКЦИЕЙ.

И.Н. Нурмеев¹, Л.Ф. Рашитов²¹ Детская республиканская клиническая больница, Казань² Казанский государственный медицинский университет

Диагностика и хирургическое лечение левосторонних хронических окклюзирующих поражений почечных и подвздошных вен у подростков

СИНДРОМЫ СДАВЛЕНИЯ ЛЕВЫХ ПОЧЕЧНОЙ И ОБЩЕЙ ПОДВЗДОШНОЙ ВЕН ОТНОСЯТСЯ К ВРОЖДЕННЫМ АНОМАЛИЯМ КРУПНЫХ ВЕН. В ОТДЕЛЬНЫХ СЛУЧАЯХ ОНИ ПРИВОДЯТ К РАЗВИТИЮ РЕГИОНАРНОЙ ВЕНОЗНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ ДИАГНОСТИКА И ЭФФЕКТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЭТОЙ ФОРМЫ ПАТОЛОГИИ ЕЩЕ НЕ РАЗРАБОТАНЫ. С 2002 ПО 2006 Г. ОБСЛЕДОВАН И ОПЕРИРОВАН 61 ПОДРОСТОК (СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ $14,4 \pm 1,2$ ГОДА) СО СДАВЛЕНИЕМ ЛЕВОЙ ПОДВЗДОШНОЙ И/ИЛИ ЛЕВОЙ ПОЧЕЧНОЙ ВЕН. ОСНОВНЫМИ ПРИЗНАКАМИ СДАВЛЕНИЯ БЫЛИ: ВАРИКОЦЕЛЕ, РАСШИРЕНИЕ ПОДКОЖНЫХ ВЕН И ОТЕЧНОСТЬ ЛЕВОЙ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ, ПРОТЕИНУРИЯ, МИКРОГЕМАТУРИЯ, БОЛИ В ОБЛАСТИ ЛЕВОЙ ПОЧКИ. ВСЕ БОЛЬНЫЕ ОБСЛЕДОВАНЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ДОППЛЕРОВСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ И РЕНТГЕНОФЛЕБОГРАФИИ С ФЛЕБОТОНОМЕТРИЕЙ. В РАБОТЕ СФОРМУЛИРОВАНЫ ПОКАЗАНИЯ К РАЗЛИЧНЫМ ВИДАМ ОПЕРАЦИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНГИОГРАФИЧЕСКИХ ДАННЫХ И ВЫРАЖЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ВЕНОЗНОГО КРОВОТОКА, ОЦЕНИВАЕМОГО ПО ГРАДИЕНТУ ДАВЛЕНИЯ. ПОД КОНТРОЛЕМ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ФЛЕБОТОНОМЕТРИИ ВЫПОЛНЕНА 61 ОПЕРАЦИЯ. ВО ВСЕХ СЛУЧАЯХ ПОЛУЧЕН ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ РЕЗУЛЬТАТ — ПОКАЗАНО ДОСТОВЕРНОЕ СНИЖЕНИЕ ГРАДИЕНТА ДАВЛЕНИЯ КРОВИ В ЛЕВОЙ ПОЧЕЧНОЙ И ПОДВЗДОШНОЙ ВЕНАХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДРОСТКИ, ВЕНОЗНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, ПОЧЕЧНАЯ ВЕНА, ПОДВЗДОШНАЯ ВЕНА, ПОДВЗДОШНАЯ АРТЕРИЯ, СИНДРОМ СДАВЛЕНИЯ.

Контактная информация:

Нурмеев Ильдар Наилевич,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры детской хирургии
Казанского государственного
медицинского университета
Адрес: 420138, Казань,
Оренбургский тракт, д. 140,
тел. (843) 269-47-28
Статья поступила 09.11.2007 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

В организме человека существуют анатомические предпосылки для нарушения кровотока по крупным венам. Клиническими проявлениями подобной предрасположенности являются синдром May-Thurner для левых подвздошных вен, «nutcracker»-синдром для левой почечной вены, а также «TOS», или синдром грудного выхода, для вен верхних конечностей [1]. Ввиду скудности симптоматики в первой декаде жизни ребенка указанные состояния практически не описаны в педиатрической практике и в большинстве случаев квалифицируются как попутные находки.

Синдром «nutcracker» (или «орехокола») также известен как синдром аорто-мезентериальной компрессии левой почечной вены (ЛПВ). Первое описание соотношения сосудов и предположение о нарушении венозного оттока как причины синдрома сделал анатом J. Grant в 1937 г. [2]. Нарушение проходимости ЛПВ обусловлено острым углом между аортой и отходящей от нее верхней брыжееч-

I.N. Nurmeev¹, L.F. Rashitov²¹ Children's Republican Clinical Hospital, Kazan² Kazan State Medical University

Diagnosis and surgical treatment of left-side chronic occlusive renal and iliac veins in adolescent

EMBARRASSMENT OF LEFT RENAL AND COMMON ILIAC VEINS IS A CONGENITAL ABNORMALITY OF VEINS. IN SINGLE PATIENTS THIS ABNORMALITY CAN LEAD TO REGIONAL VENOUS HYPERTENSION. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THIS STATE IN PEDIATRIC PRACTICE ARE NOT DEVELOPED. ADOLESCENT PATIENTS ($N = 61$) WITH EMBARRASSMENT OF LEFT ILIAC OR/AND RENAL VEINS WERE TREATED IN 2002–2006 YEARS. THE MAIN SIGNS OF EMBARRASSMENT WERE: VARICOCELE, DILATATION OF SUBCUTANEOUS VEINS AND EDEMA OF LEFT LEG, PROTEINURIA, MICROHEMATURIA, PAIN IN LEFT RENAL AREA. ULTRASONIC DOPPLER AND RENOPHLEBOGRAPHY WITH PHLEBOTONOMETRY WERE USED IN ALL PATIENTS. INDICATION TO DIFFERENT TYPES OF SURGICAL PROCEDURES, DEPENDING ON ANGIOGRAPHIC DATA AND INTENSITY OF BLOOD SUPPLY DISTURBANCE WERE DEVELOPED. THE INTENSITY OF BLOOD SUPPLY WAS MEASURED WITH PRESSURE GRADIENT. 61 SURGICAL PROCEDURES WERE CARRIED OUT WITH THE CONTROL OF INTRAOPERATIVE PHLEBOTONOMETRY. DECREASE OF BLOOD PRESSURE GRADIENT IN LEFT RENAL AND ILIAC VEINS WAS CHOSEN AS AN EFFICACY CRITERION. ALL TREATED PATIENTS HAD A SIGNIFICANT DECREASE OF BLOOD PRESSURE GRADIENT IN LEFT RENAL AND ILIAC VEINS.

KEY WORDS: ADOLESCENTS, VENOUS HYPERTENSION, RENAL VEIN, ILIAC VEIN, ILIAC ARTERY, EMBARRASSMENT SYNDROME.

ной артерией, а выраженность сужения зависит от остроты аорто-мезентериального угла [3]. Клиническая картина характеризуется развитием коллатеральных сосудов и признаками нарушений функции почки [4]. У пациентов с аорто-мезентериальной компрессией ЛПВ отмечаются протеинурия, микрогематурия, а также нарушения состава ферментов в оттекающей по ЛПВ крови [5]. Одним из основных сосудов, обеспечивающих шунтирование крови в нижней полой вене (НПВ) из находящейся в состоянии венозной гипертензии ЛПВ, является левая яичковая вена. Кроме того, повышение давления в ЛПВ приводит к росту выраженности гипертензии в центральной вене левого надпочечника, что влияет на уровень андрогенов крови. Известны вмешательства, направленные на устранение аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ: пластика устья ЛПВ, перемещение верхней брыжеечной артерии, эндоваскулярная ангиопластика и стентирование ЛПВ [6–8]. Их высокая травматичность является причиной таких послеоперационных осложнений, как ретроперитонеальная гематома, потребовавшая ревизии; паралитическая кишечная непроходимость; дислокация установленного стента [9, 10]. Гемодинамический эффект имеют и непрямые вмешательства, формирующие ренокавальный шунт путем создания тестикуло-илиакальных, тестикуло-сафенных, тестикуло-эпигастральных анастомозов при лечении больных с варикоцеле [11–13]. Выполнение указанных выше анастомозов, сокращая протяженность обходного пути, снижает давление в системе ЛПВ. Врожденное нарушение оттока по левой общей подвздошной вене — одна из основных причин формирования левостороннего илеосперматического рефлюкса при варикоцеле [14].

Сдавление левой общей подвздошной вены впервые описано J. McMurrich в 1908 г. и подтверждено в 1943 г. W. Ehrlich и E. Krumbhaar на трупном материале [15]. Более полно взаимосвязь между нарушениями кровотока и изменениями интимы сосуда при сдавлении левой общей подвздошной вены описана R. May и J. Turner в 1957 г., в связи с чем в англоязычной литературе синдром сдавления левой общей подвздошной вены чаще называют синдромом May-Turner [16]. Авторами была выдвинута гипотеза о механизме возникновения описанных нарушений гемодинамики в результате сдавления левой общей подвздошной вены правой общей подвздошной артерией. Истинная распространенность синдрома сдавления подвздошной вены неизвестна. Есть мнение, что у 16–20% взрослого населения имеется бессимптомное сдавление левой общей подвздошной вены [17]. Естественное течение синдрома является предпосылкой к развитию илеофemorального тромбоза. Поскольку принято считать, что именно синдромом сдавления подвздошной вены объясняется высокая частота возникновения левосторонних илеофemorальных тромбозов [18], ранняя диагностика синдрома приобретает высокую актуальность. Развернутую клиническую картину илеофemorального тромбоза у больных со сдавлением подвздошной вены называют синдромом Cockett по фамилии описавшего заболевание исследователя [19]. Для лечения синдрома разработаны хирургические вмешательства — такие, как коррекция сужения левой общей подвздошной вены с заменой сдавленного участка аутовенозной вставкой и протезом, разделение артерии и вены, перемещение правой общей подвздошной артерии как без непосредственного вмешательства на левой общей подвздошной вене, так и с одновременной пластикой стенки левой общей подвздошной вены венозной вставкой [1, 20–22]. Однако отдаленные результаты хирургического лечения оставляют желать лучшего. Послеоперационная проходимость левой общей подвздошной вены и венозных шунтов составляет 40–88% [23]. Публикации последних лет посвящены лечению заболевания путем ангиопластики и стентирования подвздош-

ной вены [17, 24]. В педиатрической практике указанная проблема освещается лишь в единичных публикациях, описывающих случаи лечения подростков с признаками венозной недостаточности левой нижней конечности [1, 25]. Целью настоящего исследования было обобщить результаты диагностики и хирургического лечения сдавления ЛПВ и левой общей подвздошной вены у подростков.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С 2002 по 2006 г. в Детской республиканской клинической больнице Казани обследован и оперирован 61 больной со сдавлением ЛПВ и левой общей подвздошной вены. Средний возраст пациентов составил $14,4 \pm 1,2$ года. Около половины обследованных (51%) относились к возрастной группе 13–14 лет.

Все пациенты были выявлены при проведении профилактических осмотров детей школьного возраста или по запросу призывной комиссии военного комиссариата, а также на амбулаторном приеме у детского хирурга и уролога.

Для оценки степени расширения гроздевидного сплетения нами использована классификация ВОЗ (1993 г.).

При обследовании больных наряду с общепринятыми клинико-лабораторными методами применяли ультразвуковую доплерографию илео- и ренокавального отдела (аппараты «Acuson Sequoia 512», США; «Aloka 1700» и «Aloka 3500», Япония), флебоиолиакография и флеборенография с флеботонометрией («ДФР-60А Toshiba», Япония). Ультразвуковая доплерография также применялась для оценки функции наложенных тестикуло-илиакальных анастомозов.

Сравнение групп малых объемов осуществлялось с использованием непараметрических методов статистики, достоверность различий между величинами оценивалась по критерию знаков.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое обследование пациентов позволило выявить варикоцеле у 61 (100%) пациента, протеинурию и гематурию в анамнезе — у 10 (16%) детей, болезненность в области живота слева — у 8 (13%) детей, отечность левой нижней конечности — в 4 (7%), а варикозное расширение вен левой нижней конечности — в 4 (7%) случаях. У 29% детей были отмечены симптомы, обусловленные венозной почечной гипертензией (протеинурия, микрогематурия, боли в области левой почки).

Согласно классификации ВОЗ, 16 (26%) пациентов имели варикоцеле II степени, 40 (66%) — III степени. У 5 (8%) больных было выявлено двухстороннее варикоцеле, у 9 (15%) отмечено рецидивирование варикоцеле после ранее выполненных операций типа high ligation.

Предположительный диагноз аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ устанавливали по данным УЗДГ. Диагностическими критериями сдавления ЛПВ считали повышение в ней линейной скорости кровотока > 1 м/с и сужение ЛПВ $< 3,5$ мм в аорто-мезентериальном сегменте. Контрольную группу составили 10 практически здоровых детей в возрасте от 10 до 15 лет, у которых аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ не выявлено. В контрольной группе диаметр ЛПВ на уровне аорто-мезентериального сегмента был не менее $4,1 \pm 0,4$ мм, а линейная скорость кровотока на этом уровне не превышала $0,8 \pm 0,1$ м/с, что совпадает с показателями нормальной гемодинамики [5]. В основной группе средний диаметр ЛПВ составил $3,3 \pm 0,1$ мм, а линейная скорость кровотока на уровне аорто-мезентериальной компрессии — $0,9 \pm 0,03$ м/с.

У всех больных с ультразвуковыми признаками аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ проведена флеборенография с флеботонометрией. Оценивали как ангиографическую картину ренокавального отдела, так и давление в просвете ЛПВ в при- и постстенотическом отделах.

Диагноз аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ ставили при визуализации сужения данного сегмента с расширением престенотического отдела и яичковой вены (рис. 1). По итогам исследований больные были распределены в 4 группы в зависимости от выраженности флебореногипертензии по показателям градиента давления между ЛПВ и НПВ: 1-я группа (без флебореногипертензии) — градиент давления ЛПВ-НПВ в пределах 0–4 мм рт. ст., 2-я группа — флебореногипертензия с градиентом давления от 5 до 9 мм рт. ст., 3-я — в пределах 10–14 мм рт. ст., 4-я — 15 мм рт. ст. и выше. Среди больных с установленной аорто-мезентериальной компрессией ЛПВ у 11 (9%) подростков выявлена сочетанная патология, из них у 5 — аорто-мезентериальная компрессия ЛПВ и компрессия левой общей подвздошной вены, у 2 — кольцевидная ЛПВ с аорто-мезентериальной компрессией ЛПВ и компрессией левой общей подвздошной вены, у 4 — аорто-мезентериальная компрессия и стеноз ЛПВ.

Показанием к проведению флебоилиакографии с флеботонометрией считали ультразвуковые признаки нарушения проходимости левой общей подвздошной вены.

Диагноз синдрома сдавления подвздошной вены устанавливали по результатам илиакоренофлебографии с флеботонометрией при селективной катетеризации ЛПВ, левой общей подвздошной вены и НПВ. Ангиографическая картина синдрома включала в себя сужение с расширением престенотического отдела левой общей подвздошной вены на уровне ее пересечения с правой общей подвздошной артерией и расширение левой яичковой вены (рис. 2).

Нормальное значение градиента левой общей подвздошной вены и НПВ получено при оценке показателей у подростков, у которых ангиографическая картина исключала сдавление подвздошной вены. Контрольную группу составили 30 практически здоровых в возрасте от 10 до 15 лет (средний возраст $14,5 \pm 0,7$ года). Таким образом, диагностическими критериями синдрома являлись характерная ангиографическая картина и градиент давления между левой общей подвздошной веной и НПВ более 1,4 мм рт. ст. Результаты исследования в основной и контрольной группах представлены в табл. 1.

Следует отметить, что у 9 (15%) больных выявлено одновременное повышение венозного почечного давления с градиентом давления ЛПВ-НПВ более 4 мм рт. ст.

Все пациенты оперированы с проведением интраоперационной флеботонометрии. Выполняли 6 видов операций — экстравазальную коррекцию аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ — у 22 (36%) детей, флелолиз ЛПВ в сочетании с экстравазальной коррекцией аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ — в 2 (3%) случаях, формирование проксимального тестикуло-илиакального анастомоза в 23 (38%) случаях, флелолиз левой общей подвздошной вены у 5 (8%) и флелолиз левой общей подвздошной вены с формированием тестикуло-илиакального анастомоза у 9 (15%) больных. Больным с варикоцеле без венозной гипертензии проводили операцию перевязки левой яичковой вены.

Выбор способа оперативного лечения аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ осуществляли в зависимости от степени венозной почечной гипертензии. Больным 1-й группы проводили традиционную перевязку левой яичковой вены,

Рис. 1. Флеборенотестикулограмма больного С., 14 лет. Обнаружены дефект наполнения в прикавальном отделе левой почечной вены, престенотическое расширение левой почечной вены и рефлюкс контрастного вещества по яичковой вене, представленной 2 стволами



Рис. 2. Илеофлебограмма больного со сдавлением левой общей подвздошной вены (стрелка — суженный участок)



Таблица 1. Средние показатели давления в левой общей подвздошной вене и нижней полой вене (в мм рт. ст.) по данным флеботонометрии у здоровых подростков (контроль; $n = 30$) и у обследованных больных

Вена	Контроль, $n = 30$	Больные, $n = 61$
Левая общая подвздошная вена	$10,8 \pm 0,5$	$12,7 \pm 1,0$
Нижняя полая вена	$9,4 \pm 0,6$	$7,08 \pm 1,0$
Градиент давления левой общей подвздошной вены и нижней полой вены	$1,4 \pm 0,3$	$6,6 \pm 0,8$

2-й — формирование тестикуло-илиакального анастомоза, 3-й — экстравазальную коррекцию аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ (приоритетная справка на изобретение № 2004118727 от 23.06.04) (рис. 3). При высокой венозной почечной гипертензии у пациентов 4-й группы проводили как экстравазальную коррекцию аорто-мезентериальной компрессии ЛПВ, так и ее сочетание с флеболизом ЛПВ. Эффективность устранения сдавления ЛПВ оценивали по результатам интраоперационного измерения венозного давления в просвете ЛПВ. Согласно полученным данным, во всех случаях произошла нормализация градиента давления ЛПВ-НПВ ($p < 0,001$) (табл. 2).

Лишь у 4% пациентов отмечались жалобы, характерные для нарушения венозного оттока по левой общей подвздошной вене, что свидетельствовало о преимущественно бессимптомном сдавлении вены.

По нашим данным, особенностью артериовертебрального сдавления левой общей подвздошной вены у подростков являются непрочные сращения между правой общей подвздошной артерией, левой общей подвздошной веной и передней поверхностью V поясничного позвонка. Отсутствие в этой стадии заболевания необратимых изменений стенки сосуда позволяло нормализовать венозный отток по левой общей подвздошной вене без вскрытия просвета вены. С учетом этого нами предложен способ устранения сдавления левой общей подвздошной вены путем рассечения сращений под контролем интраоперационного прямого измерения венозного давления в просвете левой общей подвздошной вены. Вмешательство проведено 14 больным. Давление в левой общей подвздошной вене дистальнее уровня сдавления сократилось в результате проведенной операции с $12,7 \pm 1,0$ мм рт. ст. до $8,9 \pm 1,0$ мм рт. ст., при этом градиент давления левой общей подвздошной вены и НПВ снизился с $11,0 \pm 1,6$ мм рт. ст. до $1,2 \pm 0,3$ мм рт. ст. Таким образом, у всех оперированных больных отмечено восстановление венозного оттока по левой общей подвздошной вене за счет достоверного ($p < 0,001$) снижения градиента давления левой общей подвздошной вены и НПВ. Причем у 9 больных с сочетанием сдавления подвздошной вены и венозной почечной гипертензией указанная процедура создала условия для наложения проксимального тестикуло-илиакального анастомоза с достаточным для его функции градиентом давления ЛПВ и левой общей подвздошной вены.

По данным ультразвукового исследования сформированные шунты были проходимы в сроки от 1 года до 5 лет. Варикоцеле исчезло во всех случаях.

Итак, венозная почечная гипертензия возникает вследствие анатомических особенностей взаимосвязи ЛПВ, аорты и верхней брыжеечной артерии в ренокавальном отделе (рис. 4). Сдавление подвздошной вены обусловлено рубцово-пролиферативными процессами в стенке левой общей подвздошной вены в результате ее сдавления между правой общей подвздошной артерией и передней поверхностью V поясничного позвонка (рис. 5). И в том и этом случаях формируются предпосылки для затрудненного кровотока как по левой общей подвздошной вене, так и по ЛПВ.

Наиболее информативным методом скринингового обследования больных с нарушениями венозного оттока по левой общей подвздошной вене и ЛПВ является дуплексное ска-

Рис. 3. Схема экстравазальной коррекции компрессии левой почечной вены

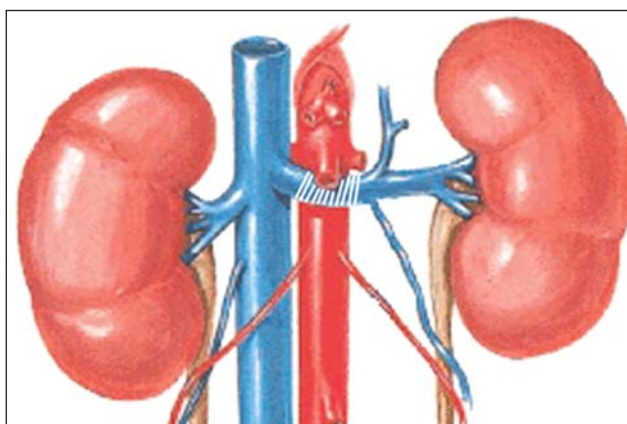
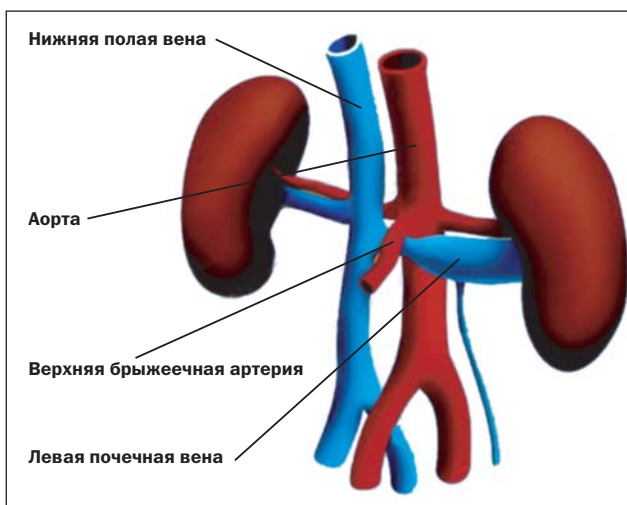


Рис. 4. Схема аорто-мезентериального сдавления левой почечной вены



нирование. Золотым стандартом диагностики считается флебографическое исследование с флеботонометрией. Варикоцеле, являющееся внешним проявлением коллатерального пути оттока при нарушениях проходимости левой общей подвздошной вены и ЛПВ, может служить маркером заболевания.

Предложенная нами классификация венозной почечной гипертензии основана на данных флеботонометрии и позволяет обеспечить дифференцированный подход к хирургическому лечению больных с варикоцеле.

Флебореногипертензия I степени является показанием к выполнению микрохирургических межвенозных анастомозов (тестикуло-илиакальных, тестикуло-сафенных или тестикуло-эпигастральных). Мы применяем методику формирования проксимальных тестикуло-илиакальных анастомозов с использованием микрохирургических инструментов, индивидуальной бинокулярной лупы, атравматических нитей 7/0.

Таблица 2. Результаты интраоперационной флеботонометрии ($n = 24$)

Вена	Венозное давление, мм рт. ст.		Значение p
	до коррекции	после коррекции	
Нижняя полая вена	$6,5 \pm 0,8$	$6,7 \pm 0,7$	$> 0,05$
Левая почечная вена (дистальный отдел)	$20,3 \pm 1,6$	$7,7 \pm 0,9$	$< 0,001$
Градиент давления левой почечной вены — нижней полой вены	$13,8 \pm 1,3$	$0,9 \pm 0,3$	$< 0,001$

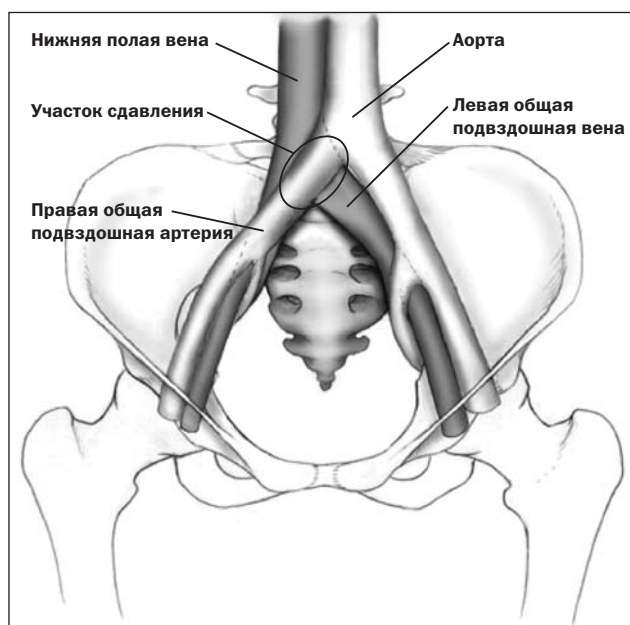
При флореногипертензии II и III степени предпочтительны вмешательства на ЛПВ. Нами предложен способ экстравазальной коррекции ЛПВ. Показаниями к выполнению операции являются варикоцеле, гематурия, боли, выраженный стеноз устья ЛПВ, наличие стойкого расширения вен гроздевидного сплетения, градиент давления ЛПВ-НПВ, равный 10 мм рт. ст. и более.

Несмотря на то, что в подростковом возрасте синдром сдавления левой общей подвздошной вены не сопровождается илеофemorальным тромбозом, в системе подвздошных вен формируется венозная гипертензия, способствующая застою крови. В нашем исследовании одним из основных симптомов сдавления подвздошной вены явилось варикоцеле, что позволило расценивать его как своеобразный маркер нарушения оттока по левой общей подвздошной вене. Отсутствие органических изменений венозной стенки в подростковом возрасте позволяет устранить градиент давления без ангиохирургических вмешательств и эндоваскулярных процедур на левой общей подвздошной вене.

Таким образом, комплексное использование инструментальных методов исследования позволяет определить тип и степень нарушений венозного кровотока в системе илеокавального и ренокавального бассейнов.

Ангиографическая картина сдавления ЛПВ с высоким градиентом давления левой общей подвздошной вены и НПВ является диагностическим критерием нарушения оттока в бассейне почечной вены. Ангиографическая картина сдавления левой общей подвздошной вены с высоким градиентом давления левой общей подвздошной вены и НПВ может служить диагностическим признаком нарушения венозного оттока в бассейне подвздошной вены. Такие операции, как экстравазальная коррекция компрессии ЛПВ и формирование проксимального тестикуло-илиакального анастомоза, позволяют устранить венозную почечную гипертензию.

Рис. 5. Схема артерио-verteбрального сдавления левой общей подвздошной вены



Операция флорелиза левой общей подвздошной вены под контролем интраоперационной флоретонометрии приводит к устранению нарушения оттока по подвздошным венам. В случае комбинации сдавления подвздошной вены с умеренной венозной почечной гипертензией возможно проведение флорелиза левой общей подвздошной вены с одновременным формированием проксимального тестикуло-илиакального анастомоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Simone C., Alvarez J., Becker G. et al. May-Thurner syndrome in an adolescent: persistence despite operative management // J. Vasc. Surg. — 1999. — V. 30, № 5. — P. 950–953.
2. Grant J. Method of anatomy. — Baltimore: Williams&Wilkins, 1937. — P. 158.
3. Graif M., Hauser R., Hirschebein A. et al. Varicocele and the testicular-renal venous route: hemodynamic Doppler sonographic investigation // J. Ultrasound Med. — 2000. — V. 19, № 9. — P. 627–631.
4. Деревянко И.М., Панченко И.А. Варикоцеле как симптом почечной венозной гипертензии // Урология и нефрология. — 1996. — № 6. — С. 29–31.
5. Страхов С.Н. Варикозное расширение вен гроздевидного сплетения и семенного канатика (варикоцеле). — М.: Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ, 2001. — С. 235.
6. Покровский А.В., Дан В.Н., Троицкий А.В. и др. Резекция и реимплантация почечной вены при ее стенозе в аортomesenterическом «пинцете» // Ангиология и сосудистая хирургия. — 1998. — Т. 4, № 2. — С. 131–138.
7. Спиридонов А.А., Страхов С.Н., Прядко С.И. Хирургическая коррекция гипертензивной почечной гипертензии (пластика левой почечной вены и тестикуло-илиакальные анастомозы) // Ангиология и сосудистая хирургия. — 1996. — № 3. — С. 11–25.
8. Ariyoshi A., Nagase K. Renal hematuria caused by «nutcracker» phenomenon: a more logical surgical management // Urology. — 1990. — V. 35, № 2. — P. 168–170.
9. Hohenfellner M., D'Elia G., Hampel C. et al. Transposition of the left renal vein for treatment of the nutcracker phenomenon: long-term follow-up // Urology. — 2002. — V. 59, № 3. — P. 354–357.
10. Lin W., Huang H., Li M. et al. Diagnosis and therapy of the nutcracker phenomenon: long-term follow-up // Zhonghua Wai Ke Za Zhi. — 2003. — V. 41, № 12. — P. 889–892.
11. Лопаткин Н.А. Патогенетическое обоснование нового способа оперативного лечения варикоцеле // Урология и нефрология. — 1973. — № 5. — С. 31–34.
12. Бытка П.Ф., Крипс Г.М. Проксимальный тестикуло-сафенный анастомоз при варикоцеле // Урология и нефрология. — 1976. — № 4. — С. 59–62.
13. Дрюк Н.Ф., Хакимов Ш.Ш., Ткачук Л.С. и др. Современные методы лечения варикоцеле // Клиническая хирургия. — 1990. — № 7. — С. 25–28.
14. Braedel H., Steffens J., Ziegler M. et al. A possible ontogenic etiology for idiopathic left varicocele // J. Urol. — 1994. — V. 151, № 1. — P. 62–66.
15. Ehrlich W., Krumbhaar E. A frequent obstructive anomaly of the mouth of the left common iliac vein // Am. Heart. J. — 1943. — V. 23, № 11. — P. 737–750.
16. May R., Thurner J. The cause of the predominantly sinistral occurrence of thrombosis of the pelvic veins // Angiology. — 1957. — V. 8, № 5. — P. 419–427.
17. Baron H., Shams J., Wayne M. Iliac vein compression syndrome: a new method of treatment // Am. Surg. — 2000. — V. 66, № 7. — P. 653–655.
18. Савельев В.С., Думле Э.П., Покровская Л.А. и др. Этиология и патогенез острого илеофemorального тромбоза // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1967. — № 9. — С. 85–92.
19. Cockett F., Thomas M. The iliac compression syndrome // Br. J. Surg. — 1965. — V. 52, № 10. — P. 816–821.
20. Akers D., Markowitz I., Kerstein M. Iliac vein bypass with autogenous saphenous vein for iliac vein compression syndrome // Am. Surg. — 1987. — V. 53, № 11. — P. 675–678.
21. Becquemin J., Juillet Y., Mexme M. et al. Clinical presentations of Cockett's syndrome. 16 cases // Nouv. Presse. Med. — 1981. — V. 70, № 12. — P. 959–962.
22. Taheri S., Williams J., Powell S. et al. Iliac vein compression syndrome // Am. J. Surg. — 1987. — V. 154, № 2. — P. 169–172.
23. Patel N., Stookey K., Ketcham D. et al. Endovascular management of acute extensive iliofemorale deep venous thrombosis caused by May-Thurner syndrome // J. Vasc. Interv. Radiol. — 2000. — V. 11, № 10. — P. 1297–1302.
24. Wolpert L.M., Rahmani O., Stein B., Gallagher J.J., Drezner A.D. Magnetic resonance venography in the diagnosis and management of May-Thurner syndrome // Vasc. Endovascular. Surg. — 2002. — V. 36, № 1. — P. 51–57.
25. Oguzkurt L., Tercan F., Sener M. Successful endovascular treatment of iliac vein compression (May-Thurner) syndrome in a pediatric patient // Cardiovasc. Interv. Radiol. — 2006. — V. 29, № 3. — P. 446–449.

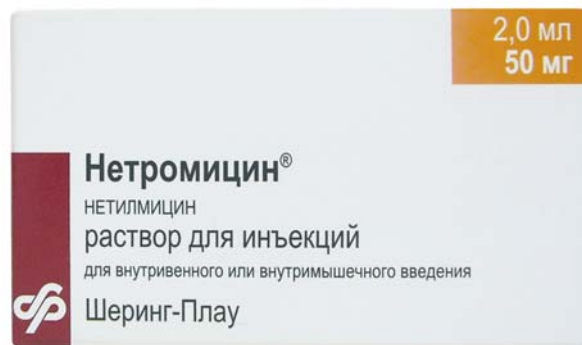
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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/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 капательно в течение 0.5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация. Парестезии, болезненность в месте инъекции, редко - рвота, диарея, повышение активности ЩФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание. Повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

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

Для медицинских специалистов

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

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

 **Шеринг-Плау**

SP-PR-NET-14-10/07

Н.И. Ильина, О.М. Курбачева, К.С. Павлова

Институт иммунологии, Москва

Эффективность аллергенспецифической иммунотерапии на фоне приема препарата омализумаб у пациентов с atopическими заболеваниями

АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ (АСИТ) ЯВЛЯЕТСЯ ВЫСОКОЭФФЕКТИВНЫМ МЕТОДОМ ЛЕЧЕНИЯ МНОГИХ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ЗНАЧИТЕЛЬНО УЛУЧШАЮЩИМ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ. ВМЕСТЕ С ЭТОМ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ АСИТ СУЩЕСТВУЕТ РИСК ВОЗНИКНОВЕНИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМНЫХ РЕАКЦИЙ. ПРИМЕНЕНИЕ АНТИ-IgE АНТИТЕЛ (ОМАЛИЗУМАБ, КСОЛАР) ПОЗВОЛЯЕТ СНИЗИТЬ УРОВЕНЬ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ IgE, УМЕНЬШИТЬ ЭКСПРЕССИЮ ВЫСОКОАФФИННЫХ РЕЦЕПТОРОВ FcεR1 НА ПОВЕРХНОСТИ БАЗОФИЛОВ И ТУЧНЫХ КЛЕТОК, ПОДАВИТЬ РЕАКЦИИ РАННЕЙ И ПОЗДНЕЙ ФАЗ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ОТВЕТА. СОВМЕЩЕННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ АНТИ-IgE ТЕРАПИИ И АСИТ МОЖЕТ СНИЗИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ СИСТЕМНЫХ РЕАКЦИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОМАЛИЗУМАБ, АНТИ-IgE АНТИТЕЛА, АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКАЯ ИММУНОТЕРАПИЯ.

44

Контактная информация:

Ильина Наталья Ивановна,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ,
главный врач Института иммунологии
Адрес: 115478, Москва,
Каширское шоссе, д. 24
тел. (499) 617-08-00
Статья поступила 06.03.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Аллергенспецифическая гипосенсибилизирующая терапия (аллергенспецифическая иммунотерапия — АСИТ) является одним из наиболее широко используемых и эффективных методов лечения аллергических заболеваний, которые связаны с IgE-опосредованным механизмом аллергии, — сезонного и круглогодичного аллергического ринита, конъюнктивита, atopической бронхиальной астмы (БА) и анафилактических реакций на яд жалящих насекомых.

Терапевтическое действие АСИТ распространяется на все этапы аллергического ответа. Оно охватывает собственно иммунологическую фазу, приводит к переключению иммунного ответа с Th2- на Th1-тип и к восстановлению Т-клеточной толерантности; тормозит как раннюю, так и позднюю фазы IgE-опосредованной аллергической реакции, угнетает клеточную реакцию аллергического воспаления и неспецифическую тканевую гиперреактивность [1–4]. Проведение АСИТ на ранних стадиях заболевания может по-

N.I. Il'ina, O.M. Kurbachyova, K.S. Pavlova

Institute of Immunology, Moscow

Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in patients with atopie diseases

ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY (ASIT) IS A VERY EFFECTIVE TECHNIQUE IN TREATMENT OF MANY ALLERGIC DISEASES. IT GREATLY IMPROVES THE QUALITY OF LIFE. THERE'S A RISK OF ADVERSE SYSTEM REACTIONS AT THE TIME OF ASIT. TREATMENT WITH ANTI-IgE ANTIBODIES (OMALIZUMAB, XOLAIR) ALLOWS DECREASING THE CIRCULATING IgE LEVEL AND LESSENING AN EXPRESSION OF HIGH-AFFINITY FcεR1 RECEPTORS ON THE SURFACE OF BASOPHILES AND MAST CELLS, INHIBITION OF EARLY AND LATE PHASE OF ALLERGIC INFLAMMATORY RESPONSE. COMBINATION OF ANTI-IgE THERAPY AND ASIT CAN LEAD TO DECREASE OF RISK OF ADVERSE SYSTEM REACTIONS.

KEY WORDS: OMALIZUMAB, ANTI-IgE ANTIBODIES, ALLERGEN-SPECIFIC IMMUNOTHERAPY.

влиять на естественный путь развития болезни и предотвратить процесс каскадных реакций. Принципиальное отличие АСИТ от фармакотерапии состоит также в длительном сохранении лечебного эффекта после завершения курсов лечения. Именно в силу этих важных обстоятельств сложилось мнение о необходимости как можно более раннего начала АСИТ. При соблюдении протокола АСИТ является безопасным и высокоэффективным методом терапии, приводит к улучшению качества жизни пациента и уменьшению затрат на лечение. Однако в ходе АСИТ в ответ на введение аллергена могут возникнуть нежелательные побочные проявления в виде местных или системных реакций, самой тяжелой из которых является анафилактический шок.

Одним из возможных направлений повышения эффективности и безопасности АСИТ является ее осуществление с параллельным введением моноклональных антител (как анти-IgE-, так и анти-ИЛ 4-антител).

Исследования последних 10 лет показали высокую эффективность моноклональных анти-IgE-антител (омализумаб) при лечении больных атопической БА среднего и тяжелого течения, сезонным и круглогодичным аллергическим ринитом и с сочетанием этих нозологий [5–12]. Противовоспалительный эффект омализумаба основан на ключевой роли IgE в аллергическом воспалении и выражается в снижении уровня циркулирующего пула свободных IgE и подавлении экспрессии FcεR1-рецепторов на поверхности базофилов и дендритных клеток. Таким образом, сочетание АСИТ с введением анти-IgE-антител, возможно, будет способствовать не только снижению риска нежелательных системных реакций, но и повышению эффективности терапии.

Механизм развития аллергической реакции I типа

Попадая в организм, аллерген фрагментируется в антигенпрезентирующих клетках до упрощенных пептидов, которые затем представляются этими клетками Т-хелперам 2-го типа (Th2-клеткам). В свою очередь, активированные Th2-клетки, продуцируют ряд лимфокинов, индуцируя, таким образом, продукцию В-клетками IgE [13, 14]. Образовавшиеся аллергенспецифические IgE фиксируются на специализированных рецепторах FcεR1, расположенных на тучных клетках слизистых оболочек и соединительной ткани, а также базофилах. Кроме того, IgE связываются с низкоаффинными рецепторами FcεR2, экспрессирующихся на поверхности В-лимфоцитов, моноцитов, эозинофилов и, возможно, Т лимфоцитов. При повторном поступлении аллерген связывается IgE-антителами. Это вызывает цепь биохимических превращений мембранных липидов (патохимическая фаза), следствием чего является секреция медиаторов аллергии — гистамина, метаболитов арахидоновой кислоты (простагландины, лейкотриены), фактора активации тромбоцитов, активация плазменных кининов [1].

Медиаторы, возбуждая рецепторы клеток-мишеней, индуцируют патофизиологическую фазу атопической реакции: повышение сосудистой проницаемости и отек ткани, сокращение гладкой мускулатуры, гиперсекрецию слизистых желез, раздражение периферических нервных окончаний. Эти изменения составляют основу быстрой (ранней) фазы аллергической реакции, развивающейся в течение первых минут после действия аллергена. Подготовка миграции клеток из сосудов в

ткань обеспечивается изменением кровотока в микрососудах и экспрессией молекул клеточной адгезии на эндотелии и лейкоцитах. Последовательное участие в процессе молекул адгезии и хемокинов приводит к инфильтрации тканей базофилами, эозинофилами, Т лимфоцитами, тучными клетками, клетками Лангерганса. После активации они также секретируют проаллергические (провоспалительные) медиаторы, что формирует позднюю (или отсроченную) фазу аллергической реакции [1]. Важной особенностью взаимодействия IgE с тучными клетками и базофилами является то, что IgE регулирует экспрессию FcεR1-рецепторов на этих клетках [11]. Повышение экспрессии FcεR1 при высоком уровне IgE приводит к стимуляции тучных клеток и высвобождению медиаторов в присутствии аллергена даже в низкой концентрации.

Точки приложения действия АСИТ

Исследования, проведенные в последние годы по изучению механизмов действия АСИТ, показали, что после нее происходит перестройка представительства Т лимфоцитов в зоне аллергической реакции [1, 3, 4]. По результатам иммуноцитологического анализа клеточных инфильтратов кожных биоптатов, полученных через 24 ч после введения в кожу аллергена у лиц с клинически выраженными положительными результатами АСИТ, удается отметить существенное снижение содержания CD3+ и CD4+-клеток (одновременно с уменьшением числа активированных эозинофилов).

Интерлейкин (ИЛ) 10 является потенциальным супрессором продукции как общего, так и аллергенспецифического IgE. Баланс IgA, IgE и IgG является решающим для эффективности АСИТ [15]. Увеличение продукции IgG4 после проведения АСИТ не только подавляет аллерген-индуцированное IgE-опосредованное высвобождение гистамина из базофилов и тучных клеток, но также влияет на аллергенспецифический Т-клеточный ответ *in vitro*, подавляя связывание аллерген-IgE-комплексов с антигенпрезентирующими клетками [16].

Сублингвальный метод АСИТ благодаря непосредственному контакту аллергена со слизистой оболочкой ротовой полости характеризуется дополнительным действием, приводя к развитию толерантности слизистых оболочек и повышая эффективность лечения. Одним из объяснений успешности сублингвальной АСИТ являются различия клеток Лангерганса слизистой оболочки полости рта и их аналогов, находящихся в коже.

После проведения АСИТ в тканях уменьшается содержание тучных клеток, эозинофилов и нейтрофилов, тормозится высвобождение медиаторов из клеток-мишеней аллергии (тучных клеток, базофилов) при стимуляции их специфическим аллергеном или неспецифическими активаторами. Таким образом, АСИТ приводит к такой перестройке Т-лимфоцитарного представительства, которая влечет за собой переключение иммунного ответа с IgE- на IgG-ответ или, более того, — к Т-лимфоцитарной толерантности [1, 3, 4].

Влияние анти-IgE-антител (омализумаба) на уровень IgE и экспрессию FcεR1

Омализумаб (Ксолар, Новартис Фарма, Швейцария) представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела, содержащие 95% человечес-

кого IgG1 и ~5% мышиных антител к IgE. Анти-IgE-антитела избирательно распознают и конкурентно связывают IgE, образуя небольшие (< 1000 кДа) комплексы, не способные связывать комплемент, которые элиминируются с помощью ретикулоэндотелиальной системы печени, не вызывая побочных эффектов. Таким образом, снижая уровень циркулирующего свободного IgE, омализумаб препятствует связыванию IgE с высокоаффинными FcεR1 и с низкоаффинными FcεR2 рецепторами, предотвращая высвобождение медиаторов из тучных клеток и базофилов при стимуляции их специфическим аллергеном. Анти-IgE-антитела не соединяются с IgE, уже прикрепленными к FcεR1, и, следовательно, не способны инициировать активацию тучных клеток или базофилов [17].

При применении препарата в рекомендуемых дозах (от 75 до 375 мг 1 раз в 2 или 4 нед — в зависимости от массы тела пациента и исходной концентрации IgE в сыворотке крови) среднее уменьшение уровня свободного IgE в сыворотке составляло более 96% [5–8, 10]. Общий уровень IgE (связанного и несвязанного) в сыворотке крови повышался после 1-й дозы вследствие образования комплекса омализумаб-IgE, характеризующегося более медленной скоростью выведения по сравнению со свободным IgE. На 16-й неделе после введения 1-й дозы препарата средний уровень общего IgE в сыворотке был в 5 раз выше, чем до лечения. После отмены омализумаба обусловленные его действием увеличение содержания общего и уменьшение — свободного IgE были обратимыми (через 2 мес после прекращения введения препарата уровень свободного IgE сравнялся с исходным) [8]. После полного выведения препарата из организма не наблюдалось увеличения концентрации IgE в сыворотке крови. Содержание общего IgE оставалось повышенным в течение 1 года после отмены омализумаба.

Кроме того, при лечении препаратом пациентов с atopической БА и аллергическим ринитом отмечено заметное уменьшение количества рецепторов FcεR1 на базофилах (возможно, потому, что плотность рецепторов FcεR1 регулируется уровнем свободного IgE в сыворотке), что приводит к снижению чувствительности клетки к действию аллергенов [10, 11, 18].

Посредством уменьшения экспрессии FcεR1 на дендритных клетках омализумаб может подавлять процессинг антигена (аллергена) и представление его Т-клеткам. Следовательно, это может препятствовать дифференцировке их в Th2-клетки, подавлению активации Th2-лимфоцитов и приводить к снижению продукции Th2-цитокинов. Таким образом, омализумаб может действовать на раннюю и позднюю фазы аллергического ответа [16, 17].

Клиническая эффективность АСИТ

За 100-летний период с начала применения АСИТ накоплен огромный опыт, доказывающий высокую клиническую эффективность, которая выражается в сокращении продолжительности обострения, уменьшении выраженности симптомов заболевания, снижении потребности в медикаментах как при базисной, так и при симптоматической терапии, и улучшении качества жизни пациентов [1, 2, 19, 20]. Специфическая гипосенсибилизация, а также наблюдаемые при этом снижение неспецифичес-

кой тканевой гиперреактивности и противовоспалительное действие сохраняются длительное время после завершения АСИТ [20–22].

Данные предыдущих лет о высокой лечебной эффективности АСИТ подтверждены в последнее время в специальных работах, выполненных на принципах доказательной медицины. Эти исследования представляли собой двойные слепые плацебо-контролируемые испытания на рандомизированных группах пациентов, подобранных на основании четких клинических критериев и результатов аллергологической специфической диагностики, с использованием стандартизированных очищенных аллергенов, достижением оптимальной поддерживающей дозы аллергена и при достаточной продолжительности (завершенности) курсов лечения [19, 20, 23–25].

Безопасность АСИТ

В ходе АСИТ в ответ на введение аллергена возможны нежелательные побочные проявления в виде местных или системных реакций.

К местным относят реакции, возникающие в месте введения аллергена; они характеризуются местной гиперемией, иногда появлением зуда в области инъекции, признаками отека ткани. Местные реакции во время проведения АСИТ отмечают 50–80% больных (в зависимости от вида вводимого аллергена). Их возникновение более характерно при введении высоких доз и большого разового объема аллергена; чаще они обусловлены качеством лечебного аллергена. Прием антигистаминных препаратов во время АСИТ существенно снижает вероятность развития и выраженность местных реакций [21]. Наличие и выраженность местных реакций не предопределяют развитие системных реакций. В ряде исследований, обобщающих большое число наблюдений, показано, что часто системные реакции возникали в отсутствие предшествующей выраженной местной реакции [21, 26]. Однако появление существенных и длительно сохраняющихся местных реакций является поводом для пересмотра индивидуального графика проведения АСИТ [2, 27].

Системные реакции — это реакции, возникающие вне области введения аллергена. Существуют указания на то, что время наступления системных реакций обратно коррелирует с их тяжестью. Обоснованно подразделение системных реакций на те, что не угрожают жизни пациента, и угрожающие ей (анафилактический шок, отек гортани, выраженный бронхоспазм), требующие проведения интенсивной терапии. При возникновении системных реакций необходимо пересмотреть программу АСИТ для данного пациента [2, 27].

Основными причинами развития системных реакций во время АСИТ являются: нарушение протокола проведения АСИТ (ошибка в используемой дозе аллергена; использование аллергена в ходе АСИТ из нового флакона с другой аллергенной активностью; введение очередной лечебной дозы аллергена на фоне обострения заболевания, в том числе не только аллергического); чрезвычайно высокая степень сенсибилизации пациента; одновременное использование пациентами β-блокаторов [2, 28–31].

С целью профилактики нежелательных побочных реакций при проведении АСИТ ускоренным методом, особен-



БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ПОМОГАЕТ ВЫЖИТЬ

КСОЛАР ВОЗВРАЩАЕТ ЖИЗНЬ



115035, г. Москва, ул. Садовническая 82, стр. 2;
тел.: (7 495) 967 1270; факс (7 495) 967 1268;
www.novartis.ru

Ксолар
омализумаб

но при наличии бытовой сенсибилизации, оправданно назначение антигистаминных препаратов. При этом предпочтение отдается неметаболизируемым блокаторам H_1 -рецепторов последнего поколения [21, 27, 32]. Однако следует иметь в виду, что прием антигистаминных препаратов не исключает развития системных реакций, а у пациентов, получавших антигистаминные препараты во время АСИТ, появление системных реакций было отсроченным (через 1,5–2 ч после введения аллергена) [21].

К провоцирующим в развитии системных реакций факторам можно отнести несоблюдение пациентами гипоаллергенной диеты во время проведения АСИТ и употребление в пищу продуктов, дающих перекрестные аллергические реакции. Пациентам с выраженной пищевой непереносимостью на время проведения АСИТ можно назначать препараты кромоглициевой кислоты перорально (как при пищевой аллергии). Рекомендуются предварительное обследование органов желудочно-кишечного тракта и коррекция выявленных нарушений до начала курса АСИТ [21].

Поскольку невозможно полностью исключить контакт с причиной аллергии (например, домашняя пыль), на время проведения АСИТ больным с бытовой сенсибилизацией необходимо усиливать базисную терапию [21].

По сравнению с многомиллионным числом инъекций аллергенов, осуществляемых ежегодно во всем мире, частота возникновения нежелательных системных реакций является низкой. Так, по данным L. Businco и соавт. [33], на 12 286 инъекций (1056 больных, получавших АСИТ) отмечено всего 10 (0,07%) системных реакций, из них 1 (0,01%) — анафилактическая.

В Саратовском аллергологическом центре частота анафилактического шока за 30-летний период работы составила 0,0007% (общее число проведенных инъекций 438 030; на 146 010 инъекций зарегистрирована 1 анафилактическая реакция) [34].

В Институте иммунологии (Москва) проведен ретроспективный анализ 498 историй болезни больных, получавших АСИТ водно-солевыми экстрактами пыльцевых аллергенов и 346 историй болезни больных, получавших АСИТ водно-солевыми экстрактами бытовых аллергенов ускоренным методом за 6-летний период наблюдения [21]. При проведении АСИТ пыльцевыми аллергенами системные реакции были отмечены у 7,8% пациентов, бытовыми — у 5,2%. Всего на 29 033 инъекций отмечена 71 (0,24%) системная реакция, из них 31 (0,11%) — средней тяжести (крапивница, затруднение дыхания или кашель, снижение АД до 90/60 мм рт. ст. или повышение до 140/100 мм рт. ст., схваткообразные боли внизу живота) и 40 (0,14%) — легких реакций (заложенность носа, чихание, ринорея, слезотечение, зуд и/или отек век). Случаев анафилактического шока не зарегистрировано. Из 57 больных с системными реакциями 44 пациентам АСИТ была продолжена по индивидуальному графику; при этом только у 5 из них отмечались повторные системные реакции. При проведении АСИТ водно-солевыми экстрактами пыльцевых и бытовых аллергенов риск развития системных реакций повышается с быстрым наращиванием дозы аллергена; максимальным он становится при введении дозы, равной 100–500 PNU (единиц белкового азота), и уменьшается при проведении повторных курсов АСИТ [21].

Особого внимания при обсуждении безопасности АСИТ заслуживает сублингвальный метод ее проведения, за 20 лет использования которого не было зарегистрировано ни одного тяжелого или жизнеугрожающего осложнения или смертельного исхода [26]. Более того, при сублингвальной АСИТ побочные эффекты (чаще — зуд в ротовой полости, боли в животе, тошнота, диарея) встречаются менее чем у 10% пациентов. Потрясающий профиль безопасности, показанный в исследованиях этого метода проведения АСИТ у детей, делает этот метод наиболее актуальным в педиатрической практике.

В целом АСИТ при соблюдении протокола является безопасным методом терапии. Однако, учитывая даже столь низкий процент системных реакций, необходимо в каждом конкретном случае тщательно взвешивать показания и противопоказания для его проведения. Обязательным для АСИТ правилом является то, что она должна выполняться только обученными специалистами (врачами-аллергологами), имеющими опыт проведения этого лечения, в условиях аллергологического кабинета или стационара. Немаловажным для успешного проведения АСИТ является согласие пациента и полное понимание им важности этого лечения, возможного риска развития побочных реакций и необходимости проведения мероприятий по профилактике осложнений.

Клиническая эффективность и безопасность омализумаба

Омализумаб разрешен к применению в США с 2003 г. В России омализумаб зарегистрирован в 2007 г. как лечебное средство для терапии взрослых и подростков (с 12 лет), страдающих среднетяжелой и тяжелой atopической БА, недостаточно контролируемой применением ингаляционных глюкокортикостероидов.

Эффективность и безопасность омализумаба показана в многочисленных исследованиях, проведенных в последние 10 лет разными группами исследователей, в том числе и в 2 рандомизированных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием 1071 пациента (542 из них получали омализумаб) с тяжелыми формами резистентной atopической БА. Все пациенты получали в качестве базисной терапии ингаляционно препараты беклометазона дипропионата в суточной дозе от 420 до 1680 мкг и агонисты β_2 -адренорецепторов короткого действия [5–7]. Эти исследования включали 4 фазы: стартовую (от 4 до 6 нед) — предварительной рандомизации для стабильного перехода на стандартный ингаляционный глюкокортикостероид; стероидстабильную фазу (16 нед), в ходе которой пациенты получали омализумаб или плацебо вместе с ингаляционным глюкокортикостероидом в постоянной дозе; 12-недельную фазу, в течение которой происходило постепенное снижение дозы глюкокортикостероида на 25% через каждые 2 нед; и 5 мес дополнительного периода для определения безопасности. В течение стероидстабильной фазы у пациентов, получавших омализумаб, отмечалось статистически значимое уменьшение частоты обострений atopической БА (определяемых как ухудшение течения заболевания, требующее применения системных или удвоения исходной дозы ингаляционного глюкокортикостероидов) на 48–50% по сравнению с плацебо. После 16 нед лечения у пациентов, получавших омализумаб, удалось достичь существенно большего снижения

дозы ингаляционного глюкокортикостероида (75–83%), чем в контрольной группе (50%) [5–7].

При применении омализумаба в течение 12 нед на фоне постепенного уменьшения дозы ингаляционных или пероральных глюкокортикостероидов также наблюдалось достоверное уменьшение частоты обострений атопической БА по сравнению с таковой в группе плацебо ($p < 0,001$). На фоне терапии омализумабом отмечались уменьшение частоты обострений БА, улучшение качества жизни больных, улучшение легочной функции и уменьшение необходимости в неотложной помощи [5–7].

В дополнение к этим исследованиям были проведены 2 испытания препарата III фазы. В одно были включены пациенты в возрасте от 6 до 11 лет, в другое — взрослые, страдающие тяжелой неконтролируемой атопической БА с высоким риском летальности. Результаты проведенных испытаний были сходными с описанными выше и подтвердили высокую эффективность омализумаба.

При применении омализумаба, как и при использовании любых других протеинсодержащих препаратов, могут возникать местные или системные аллергические реакции, включая анафилактические. Наиболее частыми нежелательными явлениями при применении омализумаба были реакции в месте инъекции, включающие боль, отек, эритему и зуд, а также головная боль. Частота этих нежелательных явлений была сравнима с тако-

вой при приеме плацебо. Большинство нежелательных явлений были легкой или умеренной степени тяжести [5–7].

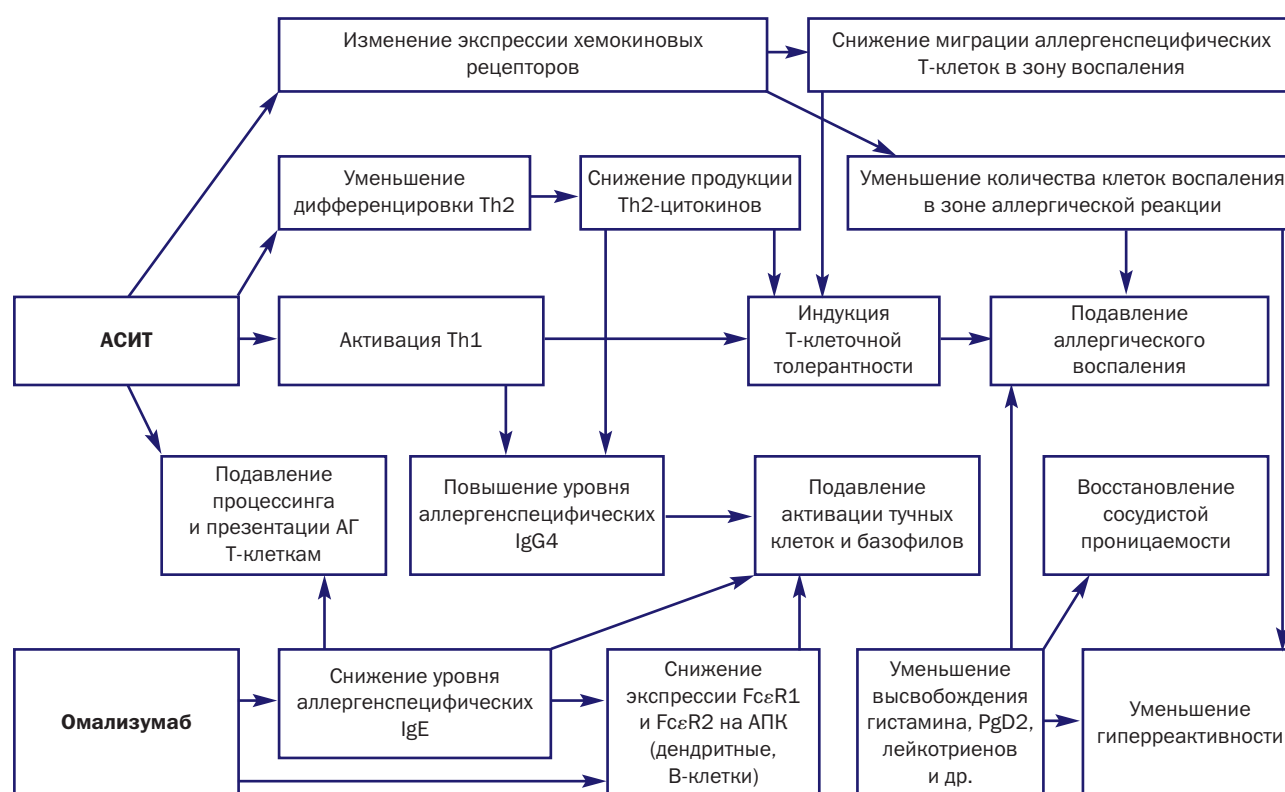
Несмотря на низкую частоту системных побочных реакций, терапия омализумабом должна проводиться только обученными специалистами в аллергологическом кабинете или дневном стационаре, а пациент должен быть информирован о возможном риске развития побочных реакций.

Сочетание АСИТ с параллельным введением омализумаба

Учитывая влияние омализумаба на уровень свободного IgE и экспрессию FcεR1 на тучных и дендритных клетках, можно предположить, что омализумаб может повысить индукцию иммунологической толерантности во время проведения АСИТ и улучшить ее профиль безопасности (см. рисунок).

Первые данные об эффектах комбинации АСИТ и омализумаба опубликованы в 2002 г. [35, 36]. В исследование был включен 221 пациент в возрасте от 6 до 17 лет, страдающий сезонным аллергическим ринитом с сенсibilизацией к аллергенам из пыльцы деревьев или злаков. В течение первых 12 нед пациентам проводилась предсезонная АСИТ соответствующими аллергенами (фаза быстрого наращивания дозы), после чего к АСИТ (введение поддерживающих доз) была добавлена терапия омализумабом или плацебо (этот момент совпадал с

Рис. Основные эффекты АСИТ и омализумаба в подавлении развития аллергической реакции



Примечание:

АПК — антигенпрезентирующие клетки; АГ — антиген.

началом сезона пыления причинно-значимых аллергенов). Вторая фаза продолжалась в течение 24 нед. В результате проведенных исследований показано, что эффективность терапии комбинации АСИТ + омализумаб была статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем в группе, получавшей АСИТ + плацебо. Однако существенной разницы в числе или выраженности побочных реакций в группах, свидетельствующей о повышении безопасности АСИТ при применении на фоне омализумаба, не наблюдалось [35].

Чтобы убедиться в том, сможет ли предварительная терапия омализумабом повысить безопасность «молниеносной» АСИТ, было проведено двойное слепое плацебо-контролируемое многоцентровое исследование, в котором приняли участие 159 пациентов, страдающих сезонным аллергическим ринитом с сенсибилизацией к аллергенам пыльцы амброзии [37]. В течение I фазы (9 нед) пациенты получали омализумаб 1 раз в мес или плацебо. Повышение дозы аллергена амбА1 с 1,2 до 4 мг проводилось в течение 3–5 ч (в группе плацебо пациенты получали инъекции гистамина). Всем пациентам назначали фексофенадин 180 мг за 1 день и в день проведения АСИТ. Затем пациенты в течение 12 нед получали поддерживающие дозы аллергена или плацебо. Аллергические реакции во время «молниеносной» АСИТ чаще всего отмечались в группе, получавшей АСИТ + плацебо (56,4%), в сравнении с АСИТ + омализумаб (33,3%), плацебо-АСИТ + омализумаб (34,9%) и двойное плацебо (18,9%; $p = 0,0006$). Частота развития анафилаксии была существенно ниже в группе, получавшей АСИТ + омализумаб (5,6%), чем в группе, получавшей только АСИТ (25,6%; $p = 0,026$). Результаты проведенного исследования показали, что эффективность лечения была существенно выше в группе, получавшей АСИТ + омализумаб, чем в группах, получавших только АСИТ или только омализумаб [37].

Анализ иммунологических характеристик показал более чем 10-кратное уменьшение уровня сывороточного IgE у пациентов, леченных омализумабом. У пациентов, получавших АСИТ, отмечено более чем 10-кратное повышение уровня специфических к аллергену амброзии IgG4, сходное с данными в группе пациентов, получавших АСИТ + омализумаб. После проведения АСИТ отмечено частичное подавление связывания аллерген-IgE-комплексов с антигенпрезентирующими клетками, что приводит к подавлению аллергенспецифического Т-клеточного ответа. Аналогичные результаты получены в обеих группах, леченных омализумабом, но более выраженные изменения отмечены в группе, получавших АСИТ + омализумаб, что свидетельствует о кумуляции эффекта 2 видов терапии [38, 39].

Недавно опубликованы результаты клинического применения омализумаба параллельно с АСИТ у пациента с анафилактическими реакциями на яд пчел. Пациенту проводили АСИТ «молниеносным» методом аллергеном из яда пчел, но отмечали развитие системной сердечно-сосудистой реакции при введении дозы 10 мг. На следующий день даже после применения антигистаминного препарата у пациента снова было отмечено развитие гипотензивной реакции после введения той же дозы. После однократного введения омализумаба в дозе 300 мг и спустя 2 нед АСИТ была продолжена до максимальной дозы 100 мг без каких-либо побочных эффектов [40].

Чтобы оценить возможность применения омализумаба во время АСИТ, необходимо принимать во внимание тот факт, что АСИТ, проводимая в нашей стране, имеет ряд особенностей. Во-первых, это те аллергены, которые допущены для медицинского использования в России и, соответственно, схемы проведения АСИТ. На сегодняшний день мы можем использовать лечебные формы аллергенов в виде водно-солевых экстрактов пыльцы деревьев, злаковых трав, сорных трав, домашней пыли, клещей рода *Dermatophagoides*, аллергоиды из пыльцы злаковых трав и сорных трав; конъюгированные с полиоксидонием белки молекул аллергенов пыльцы растений (аллерготропины) на основе пыльцы тимopheевки (Тимпол), березы (Берпол) и полыни (Полпол), а также стандартизированные смеси аллергенов для сублингвального применения (Sevapharma, Чехия).

Классическая схема АСИТ водно-солевыми экстрактами аллергенов, наиболее широко применяемая в амбулаторной практике и проводимая в соответствии с протоколом, имеет низкую частоту побочных реакций. Другой же, краткосрочный вариант АСИТ (ускоренный метод лечения водно-солевыми экстрактами аллергенов, разработанный Порошиной Ю.А. и соавт. в 1988 г.), позволяет быстро пройти этап наращивания дозы и сокращает сроки лечения, однако больше сопряжен с риском развития системных реакций и поэтому проводится в стационаре [41].

Как описывалось ранее, при проведении АСИТ водно-солевыми экстрактами аллергенов ускоренным методом риск развития системных реакций повышается с быстрым наращиванием дозы аллергена, достигая максимума при введении дозы, равной 100–500 PNU. У некоторых пациентов системные реакции развиваются повторно при введении таких или более высоких доз аллергена. Одним из вариантов применения анти-IgE-антител во время АСИТ может быть введение омализумаба именно таким пациентам (или пациентам с чрезвычайно высокой степенью сенсибилизации) за 1 нед до предполагаемого введения так называемой критической дозы (когда риск развития системной реакции наиболее вероятен).

Другой особенностью проведения АСИТ в нашей стране является то, что после этапа наращивания дозы, в силу определенных обстоятельств, поддерживающие дозы получают не более 5% пациентов. В любом случае АСИТ прерывается во время сезона пыления причинно-значимых аллергенов, и на следующий год приходится снова начинать с этапа наращивания доз. В результате мы имеем низкую суммарную дозу аллергена, что уменьшает эффективность терапии. Вследствие этого вторым возможным вариантом применения анти-IgE-антител во время АСИТ может быть введение омализумаба за 1–2 нед до начала сезона и каждые 2–4 нед в течение сезона пыления причинно-значимых аллергенов, продолжая введение поддерживающих доз 1 раз в мес. Это позволит не прерывать введение поддерживающих доз аллергена и в течение года набрать высокую суммарную дозу.

С учетом опыта применения препарата, а также механизма его действия, можно предположить, что омализумаб не только повысит эффективность и безопасность АСИТ, но и расширит показания к ней. Подбор оптимальных доз и схем введения омализумаба при проведении АСИТ нуждаются в дополнительных исследованиях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гущин И.С. Аллергическое воспаление и его фармакологический контроль. — М., Фармарус Принт, 1998. — С. 252.
2. Bousquet J., Lockey R., Malling H. WHO Position Paper. Allergen immunotherapy: therapeutic vaccines for allergic diseases // *Allergy*. — 1998. — V. 53, № 44. — P. 1–42.
3. Ebner C., Siemann U., Bohle B. Immunological changes during specific immunotherapy of grass pollen allergy: reduced lymphoproliferative responses to allergen and shift from Th2 to Th1 in T-cell clones specific for Phl p 1, a major grass pollen allergen // *Clin. Exp. Allergy*. — 1997. — № 27. — P. 1007–1015.
4. Kowalski M., Jutel M. Mechanisms of specific immunotherapy of allergic diseases // *Allergy*. — 1998. — № 53. — P. 485–492.
5. Busse W., Corren J., Lanier B. et al. Omalizumab, anti-IgE recombinant antibody in ragweed-induced allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2001. — V. 108, № 2. — P. 184–190.
6. Corren J., Ashby M., Casale T. Omalizumab, a recombinant humanized, anti-IgE antibody, reduces asthma related emergency room visits and hospitalization in patients with allergic asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2003. — № 111. — P. 87–90.
7. Soler M., Townley R., Buhi R. et al. The anti-IgE antibody omalizumab reduces exacerbations and steroid requirement in allergic asthmatics // *Eur. Respir. J.* — 2001. — V. 18, № 2. — P. 254–261.
8. Casale T., Bernstein I., Busse W. et al. Use of anti-IgE humanized monoclonal antibody in ragweed-induced allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1997. — V. 100, № 1. — P. 110–121.
9. Chervinsky P., Casale T., Townley R. et al. Omalizumab, an anti-IgE antibody, in the treatment of adults and adolescents with perennial allergic rhinitis // *Ann Allergy Asthma Immunol.* — 2003. — № 91. — P. 160–167.
10. Lin H., Boesel K., Griffith D. et al. Omalizumab rapidly decreases nasal allergic response and FcεRI on basophils // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — № 113. — P. 297–302.
11. MacGlashan D., Bochner B., Adelman D. et al. Down-regulation of Fc(epsilon)RI expression on human basophils during in vivo treatment of atopic patients with anti-IgE antibody // *J. Immunol.* — 1997. — № 158. — P. 1438–1445.
12. Vignola A., Humbert M., Bousquet J. et al. Efficacy and tolerability of anti-immunoglobulin E therapy with omalizumab in patients with concomitant allergic asthma and persistent allergic rhinitis: SOLAR // *Allergy*. — 2004. — № 59. — P. 709–717.
13. Punnonen J., Aversa G., Cocks B.G. Interleukin 13 induces interleukin-4-independent IgG4 and IgE synthesis and CD23 expression by human B cells // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1993. — № 90. — P. 30–37.
14. Rolland J., O'Hehir R. Targeting the allergen-specific CD4+ T-cell — Strategies for improved allergen immunotherapy // *Allergy Clin. Immunol. Intern.* — 2001. — V. 13, № 4. — P. 170–177.
15. Akdis M., Verhagen J., Taylor A. et al. Immune responses in healthy and allergic individuals are characterized by a fine balance between allergen-specific T regulatory 1 and T helper 2 cells // *J. Exp. Med.* — 2004. — № 199. — P. 1567–1575.
16. Wachholz P., Durham S. Induction of «blocking» IgG antibodies during immunotherapy // *Clin. Exp. Allergy*. — 2003. — № 33. — P. 1171–1174.
17. Holgate S., Casale T.B., Wenzel S. et al. The anti-inflammatory effects of omalizumab confirm the central role of IgE in allergic inflammation // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — № 115. — P. 459–465.
18. Beck L., Marcotte G., MacGlashan D. et al. Omalizumab-induced reductions in mast cell Fcepsilon RI expression and function // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — № 114. — P. 527–530.
19. Abramson M., Puy R., Weiner J. Immunotherapy in asthma: an updated systematic review // *Allergy*. — 1999. — № 54. — P. 1022–1041.
20. Durham S., Varney V., Gaga M. Grass pollens immunotherapy remains effective 3 years after discontinuation: a double-blind, placebo-controlled withdrawal study // *Clin. Exp. Allergy*. — 1998. — № 88. — P. 43–53.
21. Курбачева О.М. Клинические, патогенетические и экономические аспекты применения аллерген-специфической иммунотерапии. Дис. ... докт. мед. наук. — М., 2007. — С. 195.
22. Passalacqua G., Canonica G.W. Long-lasting clinical efficacy of allergen specific immunotherapy // *Allergy*. — 2002. — № 57. — P. 275–276.
23. Dolz I., Martinez-Cocera C., Bartolome J. et al. A double-blind, placebo-controlled study of immunotherapy with grass-pollen extract Alutard SQ during a 3-year period with initial rush immunotherapy // *Allergy*. — 1996. — V. 51, № 7. — P. 489–500.
24. Ortolani C., Pastorello E., Moss R. Grass pollen immunotherapy: a single year double-blind, placebo-controlled study in patients with grass pollen-induced asthma and rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1984. — № 73. — P. 283–290.
25. Zenner H., Baumgarten C., Rasp G. et al. Short-term immunotherapy: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter study of molecular standardized grass and rye allergens in patients with grass pollen-induced allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1997. — № 100. — P. 23–29.
26. Passalacqua G., Guerra L., Pasquali M. et al. Efficacy and safety of sublingual immunotherapy // *Ann Allergy Asthma Immunol.* — 2004. — № 93. — P. 3–12.
27. Гущин И.С., Курбачева О.М. Аллерген-специфическая иммунотерапия atopических заболеваний (Пособие для врачей). — М., 2002. — С. 32.
28. Nelson B., Dupont L., Reid M. Prospective survey of local and systematic reactions to immunotherapy with pollen extracts // *Ann Allergy*. — 1986. — № 56. — P. 331–334.
29. Greineder D. Risk management in allergen immunotherapy // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1996. — V. 98, № 3. — P. 330–334.
30. Hejjajoui J., Ferrando R., Dhivert H. et al. Systemic reactions occurring during immunotherapy with standardized pollen extracts // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1992. — № 89. — P. 925–933.
31. Stewart G., Lockey R. Systemic reactions from allergen immunotherapy // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1992. — № 90. — P. 567–578.
32. Nielsen L., Johnsen C., Mosbech H. Antihistamine premedication in specific cluster immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 1996. — V. 97, № 6. — P. 1207–1213.
33. Businco L., Zannino L., Cantani A. et al. Systemic reactions to specific immunotherapy in children with respiratory allergy: a prospective study // *Pediatric. Allergy Immunol.* — 1995. — № 6. — P. 44–47.
34. Астафьева Н.Г. Роль мотивации пациента в проведении специфической вакцинации аллергии // *Пульмонология*. — 2004. — № 1. — P. 99–104.
35. Kueher J., Brauburger J., Sielen S. et al. Efficacy of combination treatment with anti-IgE plus specific immunotherapy in poly-sensitized children and adolescents with seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2002. — № 109. — P. 274–280.
36. Rolinck-Werninghaus C., Hamelmann E., Keil T. et al. The co-seasonal application of anti-IgE after preseasonal specific immunotherapy decreases ocular and nasal symptom scores and rescue medication use in grass pollen allergic children // *Allergy*. — 2004. — № 59. — P. 973–979.
37. Casale T., Busse W., Kline J. et al. Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2006. — № 117. — P. 134–140.
38. Klunker S., Saggar L., Seyfert-Margolis V. et al. Combination treatment with omalizumab and rush immunotherapy for ragweed-induced allergic rhinitis: inhibition of IgE-facilitated allergen binding // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2007. — № 120. — P. 688–695.
39. Parks K., Casale T. Anti-immunoglobulin E monoclonal antibody administered with immunotherapy // *Allergy Asthma Proc.* — 2006. — № 2 (Suppl. 1). — P. 33–36.
40. Schulze J., Rose M., Zielen S. Beekeepers anaphylaxis: successful immunotherapy covered by omalizumab // *Allergy*. — 2007. — № 62. — P. 963–964.
41. Порошина Ю.А., Полсачева О.В., Передкова Е.В. Ускоренный метод специфической иммунотерапии поллинозов (Методические рекомендации). — М., 1988. — С. 12.

Обзор литературы

О.А. Егорова, С.Н. Козлов

Смоленская государственная медицинская академия

Цефиксим в терапии инфекций ЛОР-органов у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ СВЕДЕНИЯ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И ЭТИОЛОГИИ ОСНОВНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ У ДЕТЕЙ. РАССМАТРИВАЮТСЯ ПОДХОДЫ К ВЫБОРУ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ТЕРАПИИ ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СРЕДНЕГО ОТИТА, ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО СИНОСИТА, ОСТРОГО И РЕЦИДИВИРУЮЩЕГО ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТА, ЭПИГЛОТТИТА. ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ УДЕЛЕНО ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ УКАЗАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЦЕФАЛОСПОРИНОВ, И В ЧАСТНОСТИ ЦЕФИКСИМА (СУПРАКС) — ПЕРОРАЛЬНОГО ЦЕФАЛОСПОРИНА III ПОКОЛЕНИЯ, СОЧЕТАЮЩЕГО ШИРОКИЙ СПЕКТР АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ, ХОРОШИЕ ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, БЛАГОПРИЯТНЫЙ ПРОФИЛЬ ПЕРЕНОСИМОСТИ И УДОБСТВО ПРИМЕНЕНИЯ (1 РАЗ В СУТКИ). ВО МНОГИХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЯХ ПОЛУЧЕНЫ ДАННЫЕ, СВИДЕТЕЛЬСТВУЮЩИЕ О ВЫСОКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЦЕФИКСИМА ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛОР-ИНФЕКЦИЯХ У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЛОР-ИНФЕКЦИИ, ЦЕФИКСИМ, ЛЕЧЕНИЕ.

52

Контактная информация:

Егорова Ольга Анатольевна,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры отоларингологии
Смоленской государственной
медицинской академии
Адрес: 214019, Смоленск,
ул. Крупской, д. 28
тел. (4812) 55-34-14
Статья поступила 14.02.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Инфекции верхних дыхательных путей у детей относятся к числу наиболее актуальных проблем оториноларингологии. В первую очередь это связано с весьма широкой распространенностью указанной группы болезней. На долю ЛОР-инфекций у детей в нашей стране приходится от 60 до 90% общей заболеваемости [1]. Наиболее частыми нозологическими формами в амбулаторной практике являются отит, синусит, тонзиллофарингит. Так, острым средним отитом болеет каждый 2-й ребенок в возрасте до 1 года, а к 3, 5 и 7 годам отит переносят соответственно 83; 91 и 93% детей [2]. Острый синусит выявляется у 5–13% детей после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции [3]. Острый тонзиллофарингит — наиболее часто встречающееся заболевание у детей в возрасте 5–15 лет [4, 5].

Инфекции ЛОР-органов могут стать причиной чрезвычайно тяжелых осложнений и даже летального исхода; риск значительно увеличивается при неадекватном лечении. Тонзиллофарингиты могут осложняться паратонзиллярными, боковыми, заглоточными абсцессами, требующими экстренного хирургического вмешательства, а также вызывать системные осложнения — ревматизм, гломерулонефрит, васкулит [6]. Отит осложняется менингитом, абсцессом головного мозга, тромбозом сигмовидного синуса. В 10–22% случаев синусит может приводить к орбитальным и в 1,4–2,1% — к внутричерепным осложнениям [2]. Именно поэтому от правильного выбора антибактериального препарата уже при 1-м обращении ребенка к врачу во многом зависит исход заболевания. Адекватная эмпирическая антимикробная терапия должна

O.A. Egorova, S.N. Kozlov

Smolensk State Medical Academy

Cefixime in management of ENT infections in children

THE DATA OF A PREVALENCE AND ETIOLOGY OF MAIN ENT INFECTIOUS IN CHILDREN WAS PRESENTED IN THIS WORK. THE METHODS OF CHOICE OF ANTIBACTERIAL MEDICATIONS IN MANAGEMENT OF ACUTE AND CHRONIC OTITIS MEDIA, ACUTE AND CHRONIC SINUSITIS, ACUTE AND RECURRENT TONSILLOPHARYNGITIS, EPIGLOTTITIS WERE REVIEWED. SPECIAL ACCENT WAS GIVEN TO THE OPPORTUNITY OF MANAGEMENT OF THESE DISEASES WITH CEPHALOSPORINS AND, PARTICULARLY CEFIXIME (SUPRAX). CEFIXIME IS PERORAL CEPHALOSPORIN OF III GENERATION; IT COMBINES WIDE RANGE OF ANTIBACTERIAL ACTIVITY, GOOD PHARMACOKINETIC CHARACTERISTICS, FAVORABLE TOLERANCE AND COMFORTABLE APPLICATION (IT SHOULD BE PRESCRIBED ONCE DAILY). THE DATA, OBTAINED FROM MANY CONTROLLED TRIALS, SHOWS HIGH CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL ACTIVITY OF CEFIXIME IN MANAGEMENT OF ENT INFECTIONS IN CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, ENT INFECTIONS, CEFIXIME, TREATMENT.

обеспечить эрадикацию патогена, что при острых инфекциях ведет к выздоровлению, а при обострении хронических — увеличивает длительность ремиссии [7]. Непременными условиями эрадикации патогена при антибактериальной терапии инфекций верхних дыхательных путей являются высокая активность антибиотика в отношении основных возбудителей заболевания, создание терапевтических концентраций в очаге инфекции (небные миндалины, слизистая оболочка глотки, околоносовые пазухи, барабанная полость) и поддержание в течение необходимого времени подавляющей рост бактерий концентрации. Выбор антибактериального препарата и пути его введения до сих пор остаются сложной задачей для врача. В настоящее время на фармацевтическом рынке представлены различные антибактериальные препараты, в том числе в виде суспензий и сиропов — т.е. лекарственных форм, которые широко применяются в детской практике. Анализируя пути введения антибиотиков (парентеральный и пероральный) у детей при легком и среднетяжелом течении болезни, предпочтение следует отдавать пероральному как наиболее щадящему [8]. При тяжелом течении лечение необходимо начинать с парентерального (желательно внутривенного) введения, а затем, по мере улучшения состояния, переходить на пероральный прием, т.е. проводить ступенчатую терапию. Вместе с тем большое внимание уделяется комплаентности (приверженности) лечению, во многом зависящей от удобства приема препарата. Для обеспечения комплаентности оптимальны пероральные препараты, которые применяют 1–2 раза в сутки независимо от приема пищи. И, наконец, учитывают фармакоэкономические показатели — не просто стоимость упаковки препарата, но и обязательно клиническую и микробиологическую эффективность терапии, ее влияние на качество жизни пациента [7]. При грамотном назначении пероральных препаратов фармакоэкономические преимущества по сравнению с парентеральными средствами достигают 15–25% [9]. Наблюдающийся рост устойчивости основных возбудителей ЛОР-инфекций ко многим антибактериальным препаратам, включая препараты 1-й линии, значительно суживает выбор антибиотиков для стартовой антибактериальной терапии. Появление β-лактамазопродуцирующих штаммов основных возбудителей ЛОР-инфекций у

детей заставляет клиницистов настороженно подходить к амоксициллину в качестве препарата выбора при ЛОР-инфекциях [10].

Цефалоспорины при ЛОР-инфекциях у детей

Основными препаратами при амбулаторном лечении большинства ЛОР-инфекций у детей в настоящее время являются аминопенициллины. Однако не следует забывать о цефалоспориновых, которые по ряду параметров превосходят пенициллины. Цефалоспориновые антибиотики применяются в клинической практике с начала 60-х годов, и за это время синтезировано более 50 препаратов указанной группы. В настоящее время цефалоспорины занимают ведущее место при лечении различных оториноларингологических инфекций как в стационаре, так и в амбулаторной практике; в большинстве случаев им отдается предпочтение в схемах начальной эмпирической терапии ЛОР-инфекций. Данные о сравнительной природной антимикробной активности цефалоспоринов в отношении основных возбудителей ЛОР-инфекций представлены в таблице [11]. Эффективность терапии цефалоспоринов объясняется широким спектром их антимикробной активности, бактерицидным механизмом действия, лучшей защищенностью препаратов от β-лактамаз по сравнению со многими пенициллинами, хорошей переносимостью, простотой и удобством дозирования.

В последние годы внимание педиатров привлечено к полусинтетическому пероральному цефалоспорино III поколения цефиксиму (Супракс, Гедеон Рихтер, Венгрия). Цефиксим является высокоэффективным и безопасным препаратом; может применяться у детей с 6 мес; удобен для приема — 1 раз в сутки. Цефиксим характеризуется бактерицидным действием, механизм которого обусловлен нарушением образования клеточной стенки микроорганизма. Препарат устойчив к действию β-лактамаз, продуцируемых большинством грамположительных и грамотрицательных бактерий. Отличается широким антимикробным спектром и высокой активностью в отношении *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, в том числе β-лактамазообразующих, при этом к цефиксиму чувствительны штаммы *H. influenzae*, устойчивые к аминопенициллинам и цефалоспоринов I поколения. Препарат также обладает активностью в отношении широкого круга

Таблица. Сравнительная природная антимикробная активность пероральных цефалоспоринов [11]

Препарат	Микроорганизмы				
	грамположительные		грамотрицательные		
	стрептококки, пневмококки	стафилококки	<i>H. influenzae</i>	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>E. coli</i> , <i>P. mirabilis</i> , <i>Klebsiella</i>	другие
Цефалексин Цефадроксил	+	++	0	+/-	0
Цефаклор	++	++	+/-	+/-	0
Цефуросим	++	++	+	+	0
Цефтибутен	+/-*	0	++	++	***
Цефиксим	++	0	++	++	***
Цефподоксима проксетил	++	+/-	++	++	***

Примечание:

* — отсутствие активности против пневмококков;

** — отсутствие активности против *Serratia spp.*, *E. cloacae*, *C. freundii*.

микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*. *In vitro* цефиксим активен в отношении грамположительных бактерий — *Streptococcus agalactiae*; грамотрицательных бактерий — *H. parainfluenzae*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *Pasteurella multocida*, *Providencia spp.*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Serratia marcescens*. Как *in vitro*, так и *in vivo* цефиксим активен против грамположительных (*S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) и грамотрицательных (*H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*) бактерий.

При приеме внутрь биодоступность цефиксима составляет 40–50% независимо от приема пищи. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 4 ч. Пища ускоряет достижение максимальной концентрации примерно на 0,8 ч. Связывание с белками плазмы, главным образом с альбуминами, составляет 65%. Около 50% принятой дозы экскретируется с мочой в неизмененном виде в течение 24 ч, около 10% выводится с желчью. Период полувыведения зависит от дозы и составляет 3–4 ч. У пациентов с нарушениями функции почек (при клиренсе креатинина 20–40 мл/мин) период полувыведения увеличивается до 6,4 ч, при клиренсе креатинина 5–10 мл/мин — до 11,5 ч.

Цефиксим характеризуется хорошей переносимостью. Нежелательные явления в виде диареи, тошноты, кожной сыпи встречаются относительно редко. Клинически значимых взаимодействий с другими лекарственными средствами не установлено.

У взрослых и детей старше 12 лет с массой тела более 50 кг доза составляет 400 мг 1 раз в сутки или по 200 мг 2 раза в сутки. Детям в возрасте от 6 мес до 12 лет препарат назначают в виде суспензии в дозе 8 мг/кг массы тела 1 раз в сутки или по 4 мг/кг каждые 12 ч. Продолжительность курса лечения определяет лечащий врач.

Эффективность цефиксима при инфекциях ЛОР-органов

Данные отечественной и зарубежной литературы подтверждают высокую клиническую и бактериологическую эффективность, а также хорошую переносимость цефиксима у больных с ЛОР-заболеваниями [8, 12–15]. Ниже представлены данные о наиболее частых ЛОР-инфекциях, которые служат показанием к клиническому применению цефиксима у детей.

Острый средний отит

Острый средний отит — наиболее частое заболевание у детей, возникает как осложнение вирусных инфекций верхних дыхательных путей [2]. При этом острый средний отит является самой частой причиной назначения антибактериальных препаратов детям. Несмотря на то, что в 70% случаев острый средний отит может разрешаться самостоятельно (без применения антибиотиков), он способен осложняться перфорацией барабанной перепонки, развитием внутричерепных осложнений, переходить в хроническую форму.

Этиология острого среднего отита зависит от возраста ребенка и эпидемиологической ситуации. У 80% детей старше 1 мес основными возбудителями острого среднего отита являются *S. pneumoniae* и нетипируемые штаммы *H. influenzae*, реже — *M. catarrhalis*. Полученные в последнее время данные свидетельствуют о том, что в странах, где широко распространена вакцинация детей пневмококковой вакциной, роль *H. influenzae* как возбудителя острого среднего отита резко возрастает. Менее чем в 10% случаев острый средний отит вызывается *S. pyogenes*, *S. aureus* или ассоциацией микроорганизмов, а около 6% —

вирусами. У новорожденных детей возбудителями острого среднего отита являются грамотрицательные бактерии семейства *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae* и др.) [7, 16, 17].

В современной литературе однозначного подхода к использованию антибактериальных препаратов при остром среднем отите нет. Рекомендации варьируют от обязательного назначения антибактериальных препаратов всем детям до избирательного их применения, особенно у больных старше 2 лет [2]. Нерациональное использование антибактериальных препаратов ведет к появлению новых штаммов патогенных микроорганизмов с поливалентной лекарственной резистентностью. Исследования эффективности различных вариантов терапии острого среднего отита, построенные на принципах доказательной медицины, в настоящее время отсутствуют. Сравнительное исследование эффективности антибиотикотерапии и симптоматической терапии острого среднего отита у детей показало, что каждый способ лечения имеет свои преимущества и недостатки [18]. Абсолютными показаниями к антибактериальной терапии при остром среднем отите считаются: возраст детей до 2 лет; острый средний двусторонний отит, сопровождающийся отореей, тяжелые его формы с выраженным болевым синдромом, температурой тела выше 38°C и сохранением симптомов более чем 1 сут [7, 19]. В остальных случаях острого среднего отита симптоматическая терапия является альтернативным методом лечения, который сокращает число необоснованных назначений антибактериальных препаратов и затраты на них, а также уменьшает селекцию полирезистентных штаммов *S. pneumoniae*.

При выборе антибактериальных препаратов необходимо учитывать региональные данные о резистентности основных патогенов, однако ориентироваться в первую очередь следует на ключевого возбудителя — пневмококка (наименьшая вероятность самоизлечения, наибольший риск осложнений). Препаратом выбора до сих пор считается амоксициллин [7, 16, 19]. При отсутствии эффекта в течение 2–3 дней терапии рекомендуется заменить его амоксициллином/клавуланатом или пероральными цефалоспорином II либо III поколения, в частности цефиксимом. Альтернативный режим (особенно у детей, часто получающих антибактериальные препараты) предполагает использование в качестве препаратов 1-й линии амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов II–III поколения [20].

При лечении больных острым средним отитом, вызванным *H. influenzae*, следует иметь в виду, что спонтанная эрадикация патогена (при применении плацебо) достигает 48%. На этом фоне активность амоксициллина недостаточна для подавления возбудителя (38–63% эрадикации при приеме в суточной дозе 40–80 мг/кг). Если *H. influenzae* продуцирует β-лактамазы, эффективность амоксициллина составляет лишь 62%. Амоксициллин/клавуланат более эффективен — до 77% эрадикации в дозе 45/6,4 мг/кг в сутки и до 90–94% при суточной дозе 90/6,4 мг/кг. Даже однократное внутримышечное введение цефтриаксона в дозе 50 мг/кг обеспечивало 100% уровень бактериологического излечения острого среднего отита. Цефиксим также высокоэффективен.

То, что для больных острым средним отитом характерно спонтанное излечение, затрудняет оценку эффективности антибактериальных препаратов и способно внушать необоснованный оптимизм практикующим врачам. Между тем, основываясь на данных об эрадикации бактерий, можно распределить антибактериальные препараты по степени их активности. Наиболее эффективные — цефт-

риахсон, цефиксим, амоксициллин/клавуланат в дозе 90/6,4 мг/кг в сутки, среднюю эффективность имеют амоксициллин/клавуланат в дозе 45/6,4 мг/кг в сутки и цефуроксим. Малоэффективным препаратом является амоксициллин, неэффективный в отношении продуцирующих β -лактамазы штаммов *H. influenzae* даже в высоких дозах [21]. Многоцентровое открытое рандомизированное исследование, включавшее 501 амбулаторного пациента с острым средним отитом в возрасте 6–36 мес, показало клиническую и бактериологическую эффективность цефиксима в дозе 8 мг/кг в сутки и амоксициллина/клавуланата в дозе 80 мг/кг в сутки. Лечение обоими препаратами обеспечивало сходную положительную динамику воспалительного процесса, оцениваемую по субъективным и объективным признакам. Частота побочных реакций была в сравниваемых группах приблизительно одинаковой. В то же время более удобный прием цефиксима (однократно в сутки) обеспечивал более высокую комплаентность и определял его преимущества при лечении острого среднего отита у детей [22].

Хронический средний отит

Хронический средний отит обычно бывает полимикробной природы. Наибольшее значение придается *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter spp.*, *E. coli* [7, 23]. Для уточнения причины заболевания проводится бактериологическое исследование мазка из среднего уха. Антимикробная активность β -лактамов антибиотиков в значительной мере ограничивается β -лактамазами, присутствующими в периплазматическом пространстве бактериальной клетки. В результате взаимодействия с этими «энзимами-мишенями» — пенициллинсвязывающими белками и нарушается основной механизм их бактерицидного действия — блокирование образования клеточной стенки бактерий. Цефиксим за счет оригинальной структуры проявляет более высокую активность, чем аминопенициллины и цефалоспорины предыдущих поколений, по отношению к некоторым грамотрицательным бактериям, продуцирующим β -лактамазы. Цефиксим является слабым индуктором хромосомных *AmpC* β -лактамаз, *Enterobacter spp.* и других грамотрицательных микроорганизмов. Важно подчеркнуть, что препарат проявляет отчетливую активность в отношении штаммов *Enterobacteriaceae*, в частности *E. coli*, продуцирующих плазмидные β -лактамазы широкого и даже расширенного спектра. Последнее имеет принципиальное значение по ряду соображений: эти β -лактамазы значительно снижают антимикробный потенциал как других энтеральных, так и парентеральных цефалоспоринов II–III поколения; продукция указанных ферментов наиболее характерна для штаммов кишечной палочки, клебсиеллы, протей — возбудителей хронического среднего отита [24].

Острый и хронический синусит

Острый синусит является наиболее распространенным заболеванием в амбулаторной педиатрической практике и с одинаковой частотой встречается у детей всех возрастных групп. Клинические симптомы острого синусита могут исчезать спонтанно, но в ряде случаев заболевание способно рецидивировать, трансформироваться в хроническую форму или приводить к тяжелым орбитальным и внутричерепным осложнениям [3]. Микроорганизмы, вызывающие развитие синусита, часто являются представителями нормальной флоры полости носа и носоглотки. К основным бактериальным возбудителям острого синусита относятся *S. pneumoniae*, *H. influenzae* и *M. catarrhalis*. Реже при синусите выделяют стрептококки групп A и C, зеленя-

Супракс®

(Цефиксим)



Эффективный и безопасный оральный полусинтетический антибиотик из группы цефалоспоринов III поколения

Показания к применению

Супракс®:

- **ЛОР-инфекции**
синуситы, отиты, острые и хронические тонзилиты
- **Инфекции верхних и нижних дыхательных путей**
острые и хронические бронхиты, трахеиты, пневмонии
- **Инфекции мочевыводящих путей**
острые и хронические циститы, пиелонефриты
- **Неосложненная гонорея мочеиспускательного канала и шейки матки**

5 ответов на вопрос почему Супракс®?

- Капсулы для взрослых, суспензия для детей от 6-ти месяцев
- Доказанная клиническая эффективность при заболеваниях, вызванных чувствительной патогенной микрофлорой
- Однократный режим дозирования независимо от приема пищи
- Клубничным вкусом суспензии
- Суспензия не требует хранения в холодильнике, а значит, нет необходимости подогреть ее перед каждым приемом



По лицензии
Фуджисава Фармасытикал, Осака, Япония.

 **ГЕДЕОН РИХТЕР-РУС**

Фармацевтический завод:
140342, Московская обл.,
Егорьевский р-н,
пос. Шувое, ул. Лесная, д. 40,
тел./факс: (095) 788-8630

щий стрептококк, пептострептококк, другие моракселлы, *Eikenella corrodens* [25]. Хронический синусит чаще вызывают различные стрептококки, гемофильная палочка, моракселла, синегнойная палочка, золотистый стафилококк [26].

Антибактериальная терапия — одно из ключевых звеньев в лечении острого синусита. Выбирая антибактериальные препараты, необходимо учитывать тяжесть состояния ребенка и возможность резистентности возбудителей [25]. Основным фактором возможной селекции и носительства резистентных штаммов бактерий является предшествующая антибиотикотерапия, особенно в низких дозах. Назначая лечение, врач выясняет у родителей, получал ли ребенок какие-либо антибактериальные препараты в предшествующие 4–6 нед.

При легком течении острого синусита (если симптомы не устраняются в течение 10 дней или прогрессируют) у пациентов, не получавших антибактериальные препараты в предшествующие 1–1,5 мес, в регионах с низким уровнем антибиотикорезистентности возбудителей препаратом выбора является амоксициллин [3, 26].

У пациентов, получавших антибактериальные препараты в предыдущие 4–6 нед при среднетяжелом течении заболевания, а также в регионах с высокой частотой выявления пенициллинорезистентных пневмококков и (или) продуцирующих β -лактамазы *H. influenzae* в качестве препаратов 1-й линии рекомендуется пероральное назначение амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов II–III поколения: цефуроксим, цефиксим. В зарубежных исследованиях подтверждена высокая эффективность цефиксима в лечении детей с острым синуситом [27, 28]. Пациентов с тяжелыми формами острого синусита обычно госпитализируют и проводят ступенчатую терапию: вначале (в течение 3–4 дней) внутривенное введение амоксициллина/клавуланата или цефалоспоринов II–IV поколения, а затем их пероральный прием (или сходного по спектру активности препарата, например, цефиксима). Длительность антибактериальной терапии обычно составляет 7–10 дней [7, 25, 26].

При хроническом синусите антимикробная терапия не играет ведущей роли, а лишь является дополнением к хирургическому лечению. Обязательны проведение пункции пазухи и восстановление нормальной вентиляции околоносового синуса. Антибиотикотерапию осуществляют препаратами расширенного спектра, способными преодолевать действие β -лактамаз. Наиболее предпочтительны амоксициллин/клавуланат и цефиксим. В исследовании, проведенном в Индии, клиническая эффективность лечения цефиксимом пациентов с обострением ХС составила 99,9% [28].

Острый тонзиллофарингит

Среди бактериальных возбудителей острого тонзиллофарингита ведущая роль принадлежит β -гемолитическому стрептококку группы А (БГСА) — 15–30%. Реже выявляют стрептококки групп С, G, *Arcanobacterium haemolyticum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheria* (дифтерия), анаэробы и спирохеты (ангина Симановского–Плату–Венсана), крайне редко — микоплазмы и хламидии [4, 5]. Дифференциальная диагностика, определяющая тактику лечения, должна базироваться на клинко-эпидемиологических и микробиологических данных и прежде всего направлена на выявление БГСА-этиологии инфекции как наиболее опасной в плане последствий для пациента (возможно развитие острого гломерулонефрита, токсического шока, острой ревматической лихорадки) [6].

Антибиотики необходимо назначать только при стрептококковой этиологии острого тонзиллофарингита. На протяжении последних 50 лет пенициллин является препаратом выбора для лечения стрептококкового острого тонзиллофарингита. В то же время в начале 1980-х годов появились данные о неэффективности пенициллина при БГСА-инфекции [29]. Результаты мета-анализа показывают, что при использовании цефалоспоринов у пациентов с острым тонзиллофарингитом эрадикация БГСА наступает чаще. По данным E. Ludwig и соавт., эффективность лечения цефиксимом при приеме его 1 раз в сутки составила 92,6% при остром тонзиллофарингите, 97,8% — у пациентов с острым гнойным синуситом и 96,0% — с острым гнойным средним отитом [30].

Нами проанализированы результаты лечения пациентов младше 18 лет с бактериологически подтвержденной БГСА-этиологией острого тонзиллофарингита (экспресс-тестом или культурально). При этом часть пациентов на протяжении 10 дней получали цефалоспорины, другие — пенициллин. После окончания терапии была отмечена значительно более высокая активность в отношении эрадикации БГСА пероральных цефалоспоринов (цефалексин, цефадроксил, цефуроксим, цефподоксим, цефпрозил, цефиксим, цефтибутен), чем пенициллина, что подтверждает ранее опубликованные данные [31]. Причиной этого могут быть:

- присутствие в ротоглотке копатоенов, продуцирующих β -лактамазы, инактивирующих *in vivo* пенициллин, но не цефалоспорины;
- улучшенная фармакокинетика и фармакодинамика цефалоспоринов, благодаря чему они сохраняются в тканях миндалин и глотки в бактерицидных концентрациях на протяжении всего курса терапии, тогда как концентрация пенициллина быстро понижается при стихании воспаления.

Наблюдающееся на протяжении последних лет снижение процента эрадикации БГСА при применении пенициллина можно объяснить более широким применением антибиотиков, селекцией β -лактамазопродуцирующей флоры в ротоглотке и ростом ее распространенности. Конечно, цефалоспорины дороже пенициллина, но дополнительные визиты к врачу, пропущенные занятия в школе и временная нетрудоспособность, связанные с неэффективностью пенициллина, повышают общие затраты, связанные с острым тонзиллофарингитом, обуславливая тем самым фармакоэкономические преимущества цефалоспоринов. Основываясь на результатах исследования, авторы поддерживают включение цефалоспоринов в группу препаратов выбора для лечения БГСА-тонзиллофарингита.

Под рецидивирующим стрептококковым тонзиллитом следует понимать множественные эпизоды острого тонзиллита в течение нескольких месяцев с положительными результатами микробиологических исследований и/или экспресс-методов диагностики антигенов БГСА. У пациентов с рецидивирующим тонзиллитом необходимо применять амоксициллин/клавуланат, цефиксим, цефуроксим или линкозамины [29].

Эпиглоттит

Острый эпиглоттит — быстро прогрессирующее воспаление надгортанника и окружающих тканей, угрожающее полной обструкцией дыхательных путей. Наиболее часто встречается у мальчиков в возрасте 2–4 лет. Основным возбудителем — *H. influenzae* типа В.

Первоочередная задача в лечении эпиглоттита — поддержание проходимости дыхательных путей (интубация или трахеостомия). Антибактериальная терапия направле-

на на эрадикацию гемофильной палочки, причем при выборе антибактериальных препаратов следует учитывать ее возможную резистентность к незащищенным пеницилинам [3]. Поэтому препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат, цефалоспорины II (цефуроксим), III (цефотаксим, цефтриаксон, цефиксим) или IV (цефепим) поколения. С учетом тяжести состояния и риска внезапного развития обструкции назначают антибиотики парентерально. Возможна ступенчатая терапия: вначале внутривенное введение цефалоспоринов II–IV поколения, а затем пероральный прием цефиксима. Длительность лечения — 7–10 дней [3].

Заключение

Таким образом, при проведении антимикробной терапии у детей с инфекций ЛОР-органов следует отдавать предпо-

чение препаратам с наиболее высокой клинической и бактериологической эффективностью. Основу выбора антибактериальных препаратов должны составлять данные локального мониторинга антибиотикорезистентности и результатов контролируемых клинических исследований. Открытие и внедрение в медицину пероральных цефалоспоринов III поколения существенно расширило возможности лечения ЛОР-заболеваний в стационаре и амбулаторно и позволило разработать более экономичные его режимы за счет резкого сокращения сроков парентерального введения антибиотиков путем перехода на оральные формы цефалоспоринов той же генерации. Высокая антибактериальная активность, хорошая переносимость, удобство перорального приема — все это является основанием для применения цефиксима у детей с ЛОР-заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Здоровье детей / Под ред. А.А. Баранова. — М., 1999. — С. 66–68, 116–120.
2. Rovers M.M., Glasziou P., Appelman C.L. et al. Antibiotics for acute otitis media: a meta-analysis with individual patient data // *Lancet*. — 2006. — V. 21, № 368 (9545). — P. 1429–1435.
3. Wald E. Sinusitis. *Pediatric infectious diseases principles and practice* / Ed. by Jenson H.B., Baltimore R.S., 1st ed. — 2002. — V. 1. — P. 760–770.
4. Bisno A. Acute pharyngitis // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — V. 344, № 3. — P. 205–211.
5. Gwaltney J., Bisno A. Pharyngitis. In: *Principles and Practice of Infectious Diseases*. Ed. by Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., 5th ed. — Philadelphia, 2000. — P. 656–662.
6. Насонова В.А., Белов Б.С., Страчунский Л.С. и др. Антибактериальная терапия стрептококкового тонзиллита и фарингита // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. — 1999. — № 1. — С. 78–82.
7. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — С. 248–258.
8. Середа Е.В., Катосова Л.К., Волков И.К. Эффективность цефалоспоринов III поколения цефиксима (Супракс) при заболеваниях органов дыхания у детей // *Лечащий врач*. — 2004. — № 1. — С. 30–34.
9. Белобородова Н.В. К вопросу об инъекциях антибиотиков в практике участкового педиатра // *Детский доктор*. — 1999. — № 4. — С. 18–21.
10. Ушкалова Е.А. Азитромицин при инфекциях верхних дыхательных путей и ЛОР-органов // *Фарматека*. — 2006. — № 16. — С. 37–44.
11. Суворова М.П., Яковлев С.В. Современное значение пероральных цефалоспоринов // *Consillium Medicum*. — 2002. — № 4. — С. 358–361.
12. Гуров А.В. Супракс в лечении острой гнойной патологии ЛОР-органов // *РМЖ*. — 2007. — Т. 15, № 18. — С. 1343–1346.
13. Носуля Е.В., Ким И.А. Острый риносинусит в амбулаторной практике // *Consillium Medicum*. — 2005. — № 4. — С. 300–305.
14. Dongre N., Ghai H., Kulkarni S. et al. Study of efficacy and tolerability of cefixime in sinusitis // *The Indian Practitioner*. — 2002. — V. 55, № 2. — P. 87–91.
15. Verhoef J., Gillissen A. Resistant *Haemophilus influenzae* in community-acquired respiratory tract infections: a role for cefixime // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 2003. — № 21. — P. 501–509.
16. Страчунский Л.С., Богомилский М.Р. Антибактериальная терапия острого среднего отита у детей // *Детский доктор*. — 2000. — № 2. — С. 32–33.
17. Ruohola A., Meurman O., Nikkari S. et al. Microbiology of acute otitis media in children with tympanostomy tubes: prevalences of bacteria and viruses // *Clin. Infect. Dis.* — 2006. — V. 43, № 11. — P. 1417–1422.
18. David P., McCormick A. Nonsevere acute otitis media: A clinical trial comparing outcomes of watchful waiting versus immediate antibiotic treatment // *Pediatrics*. — 2005. — № 115. — P. 1455–1465.
19. McEwen L., Farjo R., Foxman B. Antibiotic prescribing for otitis media: how well does it match published guidelines? // *Pharmacoepidemiol Drug Safety*. — 2003. — № 12. — P. 213–219.
20. American Academy of Pediatrics and American Academy of Family Physicians. Subcommittee on management of acute otitis media: clinical practice guideline: diagnosis and management of acute otitis media // *Pediatrics*. — 2004. — № 113. — P. 1451–1465.
21. Leibovitz E., Jacobs M., Dagan R. *Haemophilus influenzae*: A significant pathogen in acute otitis media // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — V. 23, № 12. — P. 1142–1152.
22. Dabernat H., Geslin P., Megraud F. et al. Effects of cefixime or co-amoxiclav treatment on nasopharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in children with acute otitis media // *Antimicrob. Chemother. J.* — 1998. — V. 41, № 2. — P. 253–258.
23. Cotichchia J., Dohar J. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* otorrhea after tympanostomy tube placement // *Arch. Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2005. — V. 131, № 10. — P. 868–873.
24. Карпов О.И. Новые возможности лечения пиелонефрита // *Consillium Medicum*. — 2006. — № 4. — С. 358–361.
25. Sinus and Allergy Health Partnership. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis // *Otolaryngol. Head. Neck. Surg.* — 2004. — 130 (Suppl.). — P. 1–45.
26. Страчунский Л.С., Богомилский М.Р. Антибактериальная терапия синусита у детей // *Детский доктор*. — 2000. — № 1. — С. 32–33.
27. Endre L. Cefixime in the treatment of respiratory and urinary tract infections // *Chemotherapy*. — 1998. — № 44. — P. 31–34.
28. Dongre N., Ghai H., Kulkarni S. et al. Mumbai 400022 Study of efficacy and tolerability of cefixime in sinusitis // *The Indian Practitioner*. — 2002. — V. 55, № 2. — P. 87–91.
29. McIsaac W., Kellner J., Aufricht P. et al. Empirical validation of guidelines for the management of pharyngitis in children and adults // *JAMA*. — 2004. — V. 291, № 13. — P. 1587–1595.
30. Ludwig E., Thege M., Arr M. et al. Resistance of some selected pathogens to antimicrobials in Hungary // *Int. J. Antimicrob. Agents*. — 1995. — V. 6, № 2. — P. 99–102.
31. Casey J., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children // *Pediatrics*. — 2004. — V. 113, № 4. — P. 866–882.

Р.Т. Сайгитов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Микронутриенты и физическое развитие ребенка: мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ МЕТА-АНАЛИЗА 12 РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ (ИХ УЧАСТНИКИ — БОЛЕЕ 4 ТЫС. ДЕТЕЙ С ИЗВЕСТНЫМИ ЗНАЧЕНИЯМИ АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ) ПО ИЗУЧЕНИЮ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИНОВ И МИНЕРАЛОВ В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ УВЕЛИЧЕНИЯ РОСТА И МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ. ПОКАЗАНО, ЧТО РУТИННОЕ НАЗНАЧЕНИЕ МИКРОНУТРИЕНТОВ СОПРОВОЖДАЕТСЯ УВЕЛИЧЕНИЕМ РОСТА ДЕТЕЙ — СТАНДАРТИЗИРОВАННАЯ РАЗНИЦА СРЕДНИХ (SMD) ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТАВИЛА 0,28 (95% ДОВЕРИТЕЛЬНЫЙ ИНТЕРВАЛ — 0,09; 0,47) ($P = 0,003$). МАКСИМАЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОНУТРИЕНТОВ НАБЛЮДАЛСЯ В ПОДГРУППЕ НИЗКОРОСЛЫХ ДЕТЕЙ С РОСТО-ВОЗРАСТНЫМ ИНДЕКСОМ (HAZ) $< -2,0$ — SMD 0,58 (0,33; 0,84) ($P < 0,001$) И ДЕТЕЙ СТАРШЕ 5 ЛЕТ — SMD 0,42 (0,07; 0,78) ($P = 0,02$). МИКРОНУТРИЕНТЫ НЕ ВЛИЯЛИ НА МАССУ ТЕЛА, ИНДЕКСЫ HAZ, WAZ (ВЕСО-ВОЗРАСТНОЙ) И WHZ (ВЕСО-РОСТОВОЙ). РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ОТЛИЧАЛИСЬ ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ ГЕТЕРОГЕННОСТЬЮ, ПРИЧИНАМИ КОТОРОЙ БЫЛИ РАЗЛИЧИЯ В ВОЗРАСТЕ ДЕТЕЙ, ДИНАМИКЕ РОСТА И МАССЫ ТЕЛА, ДЛИТЕЛЬНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ. ТАКИМ ОБРАЗОМ, РЕЗУЛЬТАТЫ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПОДТВЕРЖДАЮТ, ЧТО МИКРОНУТРИЕНТЫ ПРИ РУТИННОМ ПРИМЕНЕНИИ НЕ ВЛИЯЮТ НА МАССУ ТЕЛА ДЕТЕЙ, НО СПОСОБСТВУЮТ БОЛЬШЕМУ УВЕЛИЧЕНИЮ ИХ РОСТА, ЧЕМ ПЛАЦЕБО. СРЕДИ НИЗКОРОСЛЫХ ДЕТЕЙ ЭТОТ ЭФФЕКТ МИКРОНУТРИЕНТОВ МАКСИМАЛЕН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, МИКРОНУТРИЕНТЫ, РОСТ, МАССА ТЕЛА, МЕТА-АНАЛИЗ.

Контактная информация:

Сайгитов Руслан Темирсултанович,
доктор медицинских наук,
Научный центр здоровья детей РАМН,
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
тел. (499) 132-30-43
Статья поступила 10.04.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

За последние десятилетия витамины и витаминно-минеральные комплексы прочно закрепились на позиции наиболее широко применяемых в педиатрии препаратов. Опросы родителей (США, 1997 г.) показывают, что витамины и (или) микроэлементы принимают более половины детей дошкольного возраста [1]. Известно также, что дети в России и других индустриально развитых странах мира принимают витамины чаще, чем взрослые [1, 2]. Более того, в России сохраняется тенденция к увеличению продаж витаминных препаратов как в натуральном (количество проданных упаковок), так и в стоимостном выражении [3].

За последние годы структура применяемых витаминов существенно изменилась. Если в начале 80-х годов прошлого века предпочтение отдавалось моновариантам витаминов и микроэлементов, то в последние годы чаще (85–95%

R.T. Saygıtov

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

Micronutrients and children's physical growth: a meta-analysis of randomized controlled trials

THE DATA FROM 12 RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS (OVER 4 THOUSAND OF CHILDREN WITH KNOWN ANTHROPOMETRIC DATA), INVESTIGATING EFFICACY OF SUPPLEMENT OF VITAMINS AND MINERALS IN COMPLEX DRUG TO THE INCREASE OF HEIGHT AND WEIGHT IN CHILDREN WERE INCLUDED. PROVED THAT ROUTINE PRESCRIPTION OF MICRONUTRIENTS IS ACCOMPANIED BY INCREASE OF CHILDREN'S HEIGHT — STANDARDIZED MEAN DIFFERENCE (SMD) WAS 0,28 (95% CI — 0,09; 0,47) ($P = 0,003$). MAXIMAL EFFICACY OF MICRONUTRIENTS SUPPLY WAS REGISTERED IN SUBGROUP OF STUNTED CHILDREN WITH HEIGHT-AGE Z-SCORES (HAZ) $< -2,0$ — SMD 0,58 (0,33; 0,84) ($P < 0,001$) AND IN CHILDREN OVER 5 YEARS — SMD 0,42 (0,07; 0,78) ($P = 0,02$). MICRONUTRIENTS DON'T AFFECT BODY WEIGHT, HAZ, WAZ (WEIGHT-AGE Z-SCORES) AND WHZ (WEIGHT-HEIGHT Z-SCORES). THE RESULTS OF TRIALS WERE HETEROGENEOUS. THE REASONS OF HETEROGENEITY WERE A DIFFERENCE IN AGE OF CHILDREN, GROWTH AND BODY WEIGHT DYNAMICS, AND DURATION OF TRIAL. THIS META-ANALYSIS INDICATES THAT ROUTINE MICRONUTRIENTS SUPPLY DOESN'T AFFECT CHILDREN'S BODY WEIGHT, BUT FAVORS TO INCREASE OF THEIR GROWTH COMPARED TO PLACEBO. MICRONUTRIENTS SHOW MAXIMAL ACTIVITY IN STUNTED CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, MICRONUTRIENTS, HEIGHT, WEIGHT, META-ANALYSIS.

случаев) используются поливитамины и витаминно-минеральные комплексы [1, 4]. Подобной тенденции способствуют многочисленные данные о широкой распространенности так называемой поливитаминовой недостаточности или субоптимальной обеспеченности витаминами. По данным А.Н. Мартинчик и соавт., в Москве в 1992–1995 гг. у детей в возрасте 10–15 лет средний уровень тиамина, рибофлавина, витаминов В₆ и С, а также кальция был ниже рекомендуемых значений [5]. Кроме того, потребление железа детьми в возрасте 7–13 лет в России только с 1992 по 1994 г. понизилось на 5%, а его дефицит регистрировался у почти 12% детей младше 6 лет [6]. В Дальневосточном регионе распространенность дефицита витаминов и микроэлементов у детей достигает катастрофического уровня. Так, по данным В.И. Корчина, среди школьников народности ханты дефицит витамина А встречается в 70% случаев, витамина Е — в 32%, цинка — в 70%, йода — у половины детей. Вместе с тем установлено, что уровень марганца и железа у 60 и 70% детей соответственно был выше нормативных значений в 4–5 раз [7].

Установленный дефицит витаминов и минералов является прямым медицинским показанием для назначения соответствующего микронутриента. Вместе с тем только около 40% людей приобретают витамины в соответствии с предписанием врача, тогда как примерно столько же родителей решение о покупке витаминов принимают самостоятельно [2, 8]. Среди иных, немедицинских, причин использования витаминов и витаминно-минеральных комплексов следует отметить высокий социальный статус родителей, прием витаминов матерью во время беременности, плохой, по мнению родителей, аппетит у ребенка и его быстрая утомляемость [1, 2].

В последнее время большое внимание уделяется роли витаминов и минералов в физическом развитии ребенка. В частности, в базе данных PubMed (Национальная медицинская библиотека, США) приводится более 250 ссылок на результаты контролируемых исследований по изучению влияния микронутриентов как в виде монотерапии, так и в составе комбинированных средств, на рост и массу тела детей. Вместе с тем необходимо отметить, что воспроизводимость результатов подобных исследований невысока. Так, по данным К. Brown (мета-анализ влияния цинка на рост детей в возрасте до 12 лет), стандартизированное с учетом размера выборки различие средних показателей в группах активного лечения и сравнения было статистически значимым только в 11 из 34 исследований, хотя суммарный эффект микроэлемента в итоге был подтвержден [9]. Помимо цинка, в рамках мета-анализа ранее оценивалось влияние на физическое развитие ребенка витамина А и препаратов железа [10]. В обоих случаях самостоятельное значение микронутриентов подтверждено не было. Вместе с тем U. Ramakrishnan и соавт. в ходе мета-анализа пяти исследований (анализировались результаты рандомизированных контролируемых исследований, опубликованные до ноября 2003 г.) обнаружили положительное влияние на рост детей многокомпонентной микронутритивной поддержки, включавшей, как минимум, витамин А, витамины группы В, фолиевую кислоту, железо и цинк [10].

Целью настоящего мета-анализа явилось изучение влияния поливитаминов и витаминно-минеральных комплек-

сов на рост и массу тела детей на основании результатов рандомизированных контролируемых исследований.

Стратегия поиска

Поиск осуществлялся по базе данных PubMed; период поиска — с 1966 г. по 31 декабря 2007 г.; объект поиска — рандомизированные контролируемые исследования. Критерии включения: дети моложе 18 лет, применение в качестве активного компонента комбинации не менее чем из 4 витаминов и (или) минералов, частота применения — не реже 5 дней в неделю. В качестве контроля должны были использоваться плацебо или низкокалорийный продукт, послуживший основой для микронутриентов (сок, молоко, печенье и др.). Длительность назначения микронутриентов должна была составить не менее 2 мес. Анализировали исследования, основной целью которых было изучение влияния микронутриентов на рост и массу тела детей, а также исследования, в которых анализ данных показателей был второстепенной задачей. Поиск осуществлялся в 2 направлениях. В первом случае идентификацию исследований проводили по предметным заголовкам (MeSH) «multimicronutrient» или «multiple micronutrient» с ограничением по возрастным группам «infant» (возраст от 1 до 23 мес), «preschool child» (2 года–5 лет), «child» (6–12 лет) и «adolescent» (13–18 лет) и использованием ключевого слова «placebo». Второй вариант поиска также был сфокусирован на популяции детей (infant-adolescent) и ограничен ключевыми словами «micronutrient», «height», «weight» и «placebo». В мета-анализ не включали исследования, в которых группы сравнения различались больше, чем по составу активного компонента, содержащего витамины и минералы (например, использовавшие в качестве дополнения высококалорийные пищевые добавки), или исследования, в которых в качестве основы для микронутриентов применялись продукты (вещества) с известным (предположительным) потенцирующим влиянием на рост и массу тела.

Анализ данных

Первичной целью мета-анализа являлось изучение влияния микронутриентов на рост и/или массу тела детей. Кроме того, дополнительно анализировалось влияние микронутриентов на росто-возрастной (height-for-age — HAZ), весо-возрастной (weight-for-age — WAZ) и весо-ростовой (weight-for-height — WHZ) индексы.

Все показатели (рост, масса тела, индексы) учитывались в виде количественных непрерывных переменных. Предпочтение отдавалось анализу величины изменения показателя (в абсолютном выражении) к концу исследования по сравнению с исходным значением. При отсутствии указанной величины учитывались итоговые значения показателя.

Принимая во внимание, что в некоторых случаях анализируемые количественные показатели были представлены в разных измерениях (изменение признака за период исследования; изменение признака, стандартизированное с учетом длительности исследования, итоговое значение признака в конце исследования), для учета эффекта назначения микронутриентов вычислялась стандартизированная разница средних (SMD)¹. Если использовался единый масштаб измерения, вычисляли

¹ SMD (Standardized Mean Difference) — стандартизированная разница средних показателей; стандартизация проводится путем деления среднего значения показателя на величину его стандартного отклонения. Величина SMD, например, -1 означает, что среднее значение в группе с препаратом на 1 стандартное отклонение меньше, чем в группе плацебо, что, в свою очередь, указывает на благоприятный эффект препарата (в данном случае — микронутриентов).

взвешенную разницу средних показателей (Weighted Mean Difference — WMD), указывающую на абсолютное различие признака (в соответствующих единицах измерения) в группах сравнения. Гетерогенность результатов исследований (неоднородность, которую нельзя объяснить случайным эффектом) вычисляли с помощью теста χ^2 и соответствующего значения I^2 . Значимой считалась гетерогенность в случае, если величина I^2 превышала 50% [11, 12]. Все результаты представлены с 95% доверительным интервалом (ДИ), величину p вычисляли в двустороннем тесте.

Учитывая существенную гетерогенность, обнаруженную при оценке результатов исследований, включенных в мета-анализ, при всех сравнениях использовали модель случайных эффектов². Анализ выполнен с использованием программы RevMan 4.2.8 (RevMan, Великобритания). Дополнительные статистические вычисления выполнены с помощью программы SPSS 12.0 (SPSS Inc., США).

Результаты мета-анализа

Использованная стратегия позволила при первичном поиске обнаружить 11 публикаций, соответствующих критериям включения [13–23]. Поиск по спискам литературы указанных статей, а также спискам литературы тематического мета-анализа и обзора позволил найти еще 9 оригинальных исследований [10, 24–33]. Дизайн рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования зафиксирован в 12 из 20 случаев [13, 14, 16–21, 26, 30, 31]. В остальных случаях контролируемые исследования были простыми слепыми (маскирование только участников исследования — детей или их родителей). В 3 исследованиях рандомизация была кластерной — в группу сравнения включали детей из другого населенного пункта (школы), которая была сопоставима, согласно предварительной информации, с основной группой по основным социальным и демографическим характеристикам [25, 28, 32].

В большинство исследований не включали детей с тяжелой анемией (уровень Hb < 70–80 г/л), клиническими признаками дефицита витамина А и йода, родовой травмой, массой тела при рождении < 2500 г, истощением (WHZ < -3), острыми и тяжелыми хроническими заболеваниями.

Анализ качества работ позволил в 2 случаях установить неэффективную рандомизацию, когда исходно группы сравнения (группа с добавлением микронутриентов и группа плацебо) различались по росту и массе тела обследованных [25, 33]. Результаты обоих исследований свидетельствовали о статистически значимом увеличении роста и массы тела при применении микронутриентов (активный компонент содержал 12 и 4 витамина и/или минерала соответственно) [25, 33]. Указанные исследования не были включены в мета-анализ. Кроме того, в мета-анализ не включены результаты 6 исследований с адекватным дизайном. В 3 случаях ($n = 206$; 115 и 217 детей в возрасте 6 мес, 6–18 мес и 3–6 лет; длительность назначения соответственно 12, 4 и 4 мес) авторы не представили цифровые данные о росте и массе тела (имелось лишь заключение об отсутствии эффекта) [18, 22, 32]. В 2 случаях не было доступа к полному тексту публикаций результатов исследований ($n = 268$ и 869 детей в возрасте 6–16 лет; длительность назначе-

ния — по 14 мес) — в аннотациях содержалось заключение о более выраженном по сравнению с плацебо влиянии микронутриентов на рост и массу тела детей [19, 20]. В мета-анализ не включены и результаты исследования по изучению влияния витаминно-минеральных комплексов на рост детей с синдромом Дауна [23].

Итак, при проведении мета-анализа были учтены данные 12 рандомизированных контролируемых исследований, в 8 (67%) из которых одной из основных целей исследования было изучение влияния микронутриентов на рост и массу тела детей. В остальных случаях первичной целью являлось изучение терапевтической роли микронутриентов при их применении у детей с персистирующей диареей, стабильности и биодоступности микронутриентов, их влияния на нервно-мышечную моторику и формирование двигательной активности детей [14, 28–30].

В табл. 1 представлены характеристики исследований и пациентов, включенных в мета-анализ. В общей сложности в исследованиях принял участие 6041 ребенок, завершили исследование 5387 (89%) детей. Медиана их возраста составила 1,6 года (пределы колебаний: 6 мес — 15 лет), половина детей (медиана 50%; 25–75-й процентиль — 38–53%) были мужского пола. Каждое исследование включало (медиана) 164 (109; 632) ребенка. Продолжительность исследований в 3 случаях составила 3–4 мес, в 5 была 6 мес, в 4 — в пределах 9–12 мес. В 4 исследованиях микронутриенты применяли 5 дней в неделю, в 3 — в течение 6 дней, в 5 — каждый день.

Данные о составе микронутриентов, примененных в исследованиях, приведены в табл. 2. Один комплекс микронутриентов был представлен (медиана) 11-ю (10; 16) компонентами, при этом количество витаминов было в 2,3 (1,7–2,7) раза больше, чем минералов.

Анализ влияния микронутриентов на рост детей осуществлен с использованием результатов 12 исследований по 13 группам больных (J. Rivera и соавт. представили результаты по 2 возрастным группам: < 12 и ≥ 12 мес) (рис. 1). Показано, что микронутриенты способствовали увеличению роста детей в большей степени, чем в группе с плацебо — показатель SMD составил 0,29 (95% ДИ — 0,09; 0,47); ($p = 0,003$). Статистически значимое влияние микронутриентов с учетом объема выборки отмечено в 6 исследованиях — в каждом чувствовалось не менее чем по 150 детей. Установлена статистически значимая гетерогенность результатов исследований ($I^2 = 88,5\%$). Небольшое количество исследований не позволило провести коррекцию показателя SMD с учетом исходных факторов. Вместе с тем было отмечено, что величина SMD обратно коррелировала со степенью увеличения роста детей в ходе наблюдения (оценивалось по Спирмену; $r = -0,545$, $p = 0,054$) (рис. 2).

Максимальное влияние микронутриентов на рост зафиксировано у детей с индексом HAZ < -2,0 (критерий низкорослости согласно определению экспертной группы ВОЗ, 2006). Эта группа детей была проанализирована в исследованиях С. Lopriore и соавт. (индекс HAZ < -2,0 являлся критерием включения) и В. Thu и соавт. (анализ в подгруппах) [26, 31]. Всего группу с добавлением микронутриентов составили 119 детей, группу плацебо — 123 ребенка (возраст — от 6 мес до 6 лет). Добавление микронутриентов сопровождалось значительно более выраженной динамикой роста, чем при применении пла-

² Модель случайных эффектов (Random-effects model) основывается на предположении, что влияние изучаемого вмешательства (в данном случае — микронутриентов) в разных исследованиях может быть неодинаковым; модель учитывает дисперсию не только внутри одного исследования, но и между разными исследованиями.

Таблица 1. Общая характеристика исследований, включенных в мета-анализ

Исследования	Страна	Число включенных (завершивших исследование), детей	Длительность исследования, мес	Возраст	Рост, см*	Масса тела, кг*	WAZ/HAZ < -2,0, %
D. Ash [21]	Танзания	830 (774)	6	6–11 лет	125,0	24,9	нд/50,0
C. Bates [29]	Гамбия	60 (57)	12	8–14 лет	138,9	29,9	13,8/8,0
C. Smuts [15]	Индонезия, Перу, ЮАР, Вьетнам	1134 (1028)	6	6–12 мес	68,5	8,1	7,9/10,0
D. Liu [27]	Китай	226 (172)	3	6–13 мес	70,2	8,7	нд
C. Lopriore [26]	Алжир	374 (254)	6	3–6 лет	90,9	12,6	нд /100
M. Penny [14]	Перу	165 (148)	6	6–36 мес	77,8	10,3	нд /18,2
J. Rivera [13]	Мексика	337 (289)	12	8–14 мес	70,8	8,2	нд
F. Solon [16]	Филиппины	851 (808)	4	10 лет*	126,9	24,7	нд
B. Thu [31]	Вьетнам	168 (163)	3 (6) **	6–24 мес	71,5	8,3	31,3/36,2
S. Hyder [17]	Бангладеш	1125 (989)	12	12 лет*	137,2	28,2	нд
M. Faber [30]	ЮАР	361 (292)	6	6–12 мес	69,1	9,0	3,8/11,4
M. Kumar [28]	Индия	413 (413)	9	5–15 лет	118,6	20,7	нд

Примечание:

* — указаны средние значения показателя для группы детей, получавших микронутриенты;

** — микронутриенты применялись в течение 3 мес, общая продолжительность наблюдения 6 мес;

нд — нет данных.

61

Таблица 2. Микронутриентный состав препаратов, использованных в контролируемых исследованиях, включенных в мета-анализ

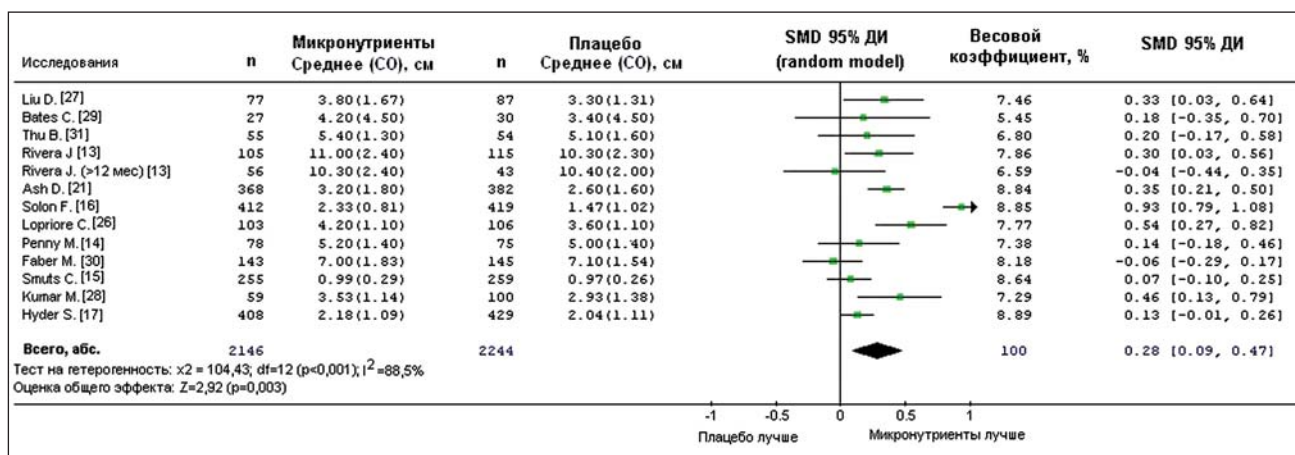
Состав	Ash D. [21]	Bates C. [29]	Smuts C. [15]	Liu D. [27]	Lopriore C. [26]	Penny M. [14]	Rivera J. [13]**	Solon F. [16]	Thu B. [31]	Hyder S. [17]	Faber M. [30]	Kumar M. [28]
A, мкг	1750 ME	450	375	224	1000	450	+	700 ME	333	1296 ME	500	3000
B ₁ , мг	–	1	0,5	0,15	2	1,75	+	–	–	–	–	–
B ₂ , мг	0,6	1	0,5	0,2	2	1,45	+	0,46	–	0,91	0,4	1
PP, мг	–	10	6	2,5	25	11,5	+	2,5	–	5	–	15
B ₅ , мг	–	5	–	–	12,5	–	+	–	–	–	–	1
B ₆ , мг	0,7	1,5	0,5	–	2	1,55	+	0,5	–	1	0,15	1
Биотин, мкг	–	100	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–
Фолиевая кислота, мкг	140	150	150	25	250	283	+	60	–	120	–	100
B ₁₂ , мкг	3	4	0,9	0,3	2	6,5	+	0,5	–	1	0,25	1
C, мг	72	40	35	–	62,5	–	+	75	20	120	56	30
E, мг	10,5	10	6	–	10	8,5 ME	+	2,5	–	10	2,5	30 ME
K ₁	–	–	–	–	–	–	+	–	–	–	–	–
Ca, мг	–	5	–	300	500	–	–	–	–	–	–	+
Fe, мг	5,4	(200)*	10	5	21	10	+	4,8	8	7	11	10
Йод, мкг	45	–	59	–	–	–	+	48	–	75	–	–
Zn, мг	5,25	–	10	3	20,5	10	+	3,75	5	75	3	–
Медь, мг	–	–	0,6	–	1	0,65	+	–	–	–	0,11	–
Калий, мг	–	–	–	–	567	–	–	–	–	–	–	–
Фосфор, мг	–	–	–	–	318	–	–	–	–	–	–	–
Магний, мг	–	–	–	–	78	50	+	–	–	–	–	–
Селен, мкг	–	–	–	–	–	23	+	–	–	–	10	–
D ₃ , мкг	–	6	5	4	25	6,4	+	–	–	–	–	–

Примечание:

* — сульфат железа 1 раз в неделю получали все дети, включенные в исследование;

** — в исследовании данные о содержании микронутриентов не приведены.

Рис. 1. Влияние микронутриентов и плацебо на рост детей



Примечание:

здесь и на рис. 3 в исследовании M. Kumar и соавт. данные о росте и массе тела представлены только для детей в возрасте от 5 до 10 лет, в группе детей в возрасте 11–15 лет эффект микронутриентов был сопоставим с таковым в группе с плацебо (абсолютные значения авторами не приводятся);

CO — стандартное отклонение.

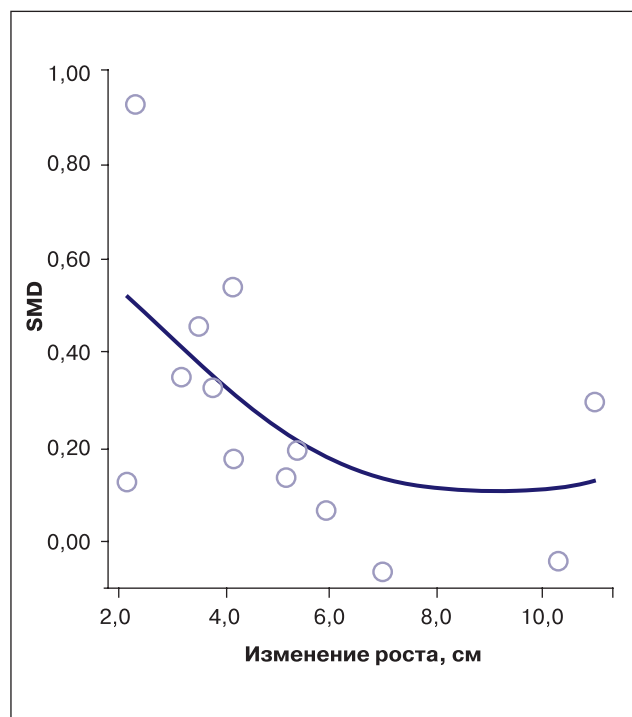
цебо — величина SMD составила 0,58 (0,33; 0,84); ($p < 0,001$; $I^2 = 0$). Указанное наблюдение согласуется с результатами корреляционного анализа, позволившего установить обратную связь значений SMD и индексов HAZ ($r = -0,738$; $p = 0,037$) и WAZ ($r = -0,714$; $p = 0,047$). Анализ в подгруппах показал также, что преимущество микронутриентов над плацебо было статистически значимым только в исследованиях, в которых оценка изменения роста и массы тела детей была первичной конечной точкой — SMD 0,32 (0,09; 0,56) ($p = 0,006$). В исследованиях, где анализ указанных характеристик имел второстепенное значение, влияние микронутриентов на рост детей отмечено не было — SMD 0,16 (-0,08; 0,041) ($p = 0,19$).

При оценке изменения массы тела детей статистически значимое влияние микронутриентов на данный показатель не установлено — SMD 0,11 (-0,02; 0,24) ($p = 0,09$). Вместе с тем в исследованиях, непосредственно направленных на изучение физического развития детей, величина SMD составила 0,16 (0,01; 0,32) ($p = 0,04$), что указывает на небольшое, но статистически значимое положительное влияние микронутриентов на массу тела ребенка (рис. 3). В группе исследований, для которых изменение массы тела детей было второстепенной конечной точкой, подобной закономерности не обнаружено — SMD 0,02 (-0,17; 0,13); ($p = 0,80$). Анализ возможных причин гетерогенности результатов исследований показал, что величина SMD положительно коррелировала с числом детей, участвовавших в исследованиях ($r = 0,703$; $p = 0,007$). При этом в 3 из 12 исследований, зафиксировавших статистически значимое увеличение массы тела при применении микронутриентов, участвовало более 500 детей.

Для сравнения влияния микронутриентов и плацебо на изменение индексов HAZ и WAZ были использованы данные 11 исследований (1208 детей в группе с применением микронутриентов и 1216 — в группе плацебо), WHZ — 10 исследований (соответственно 949 и 958 детей)³.

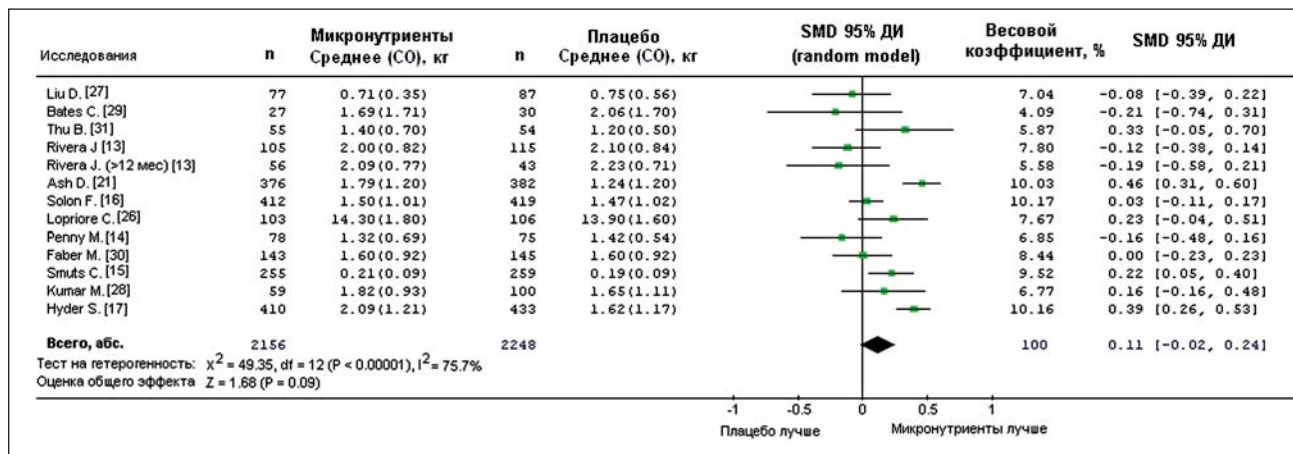
Показано, что добавление микронутриентов к обычному питанию не приводит к более значимому изменению индексов HAZ — SMD 0,12 (-0,01; 0,25); ($I^2 = 53,8\%$), WAZ — SMD 0,05 (-0,04; 0,14); ($I^2 = 15,5\%$), и WHZ — SMD 0,02 (-0,09; 0,12); ($I^2 = 23,1\%$). При коррекции с учетом исследований, направленных на изучение в первую очередь физического развития детей, статистически зна-

Рис. 2. Корреляция величины SMD и степени изменения роста у детей в результате применения микронутриентов



³ В исследовании IRIS представлены данные только об итоговых значениях анализируемых индексов [15]. По этой причине для мета-анализа использовались данные (величина изменения индексов) из работ, являющихся фрагментами общего исследования [34–37].

Рис. 3. Влияние микронутриентов и плацебо на массу тела детей



чимое влияние микронутриентов отмечено только в отношении индекса HAZ — SMD 0,15 (0,00; 0,31) ($p = 0,05$). Анализ результатов рандомизированных контролируемых исследований показал, что добавление микронутриентов к обычному питанию детей способствует большему увеличению их роста. Величина этого эффекта при рутинном применении витаминов и витаминно-минеральных комплексов невелика — дополнительная прибавка в росте составила 0,28 стандартного отклонения величины

роста, или 0,38 см (0,12; 0,63); (взвешенная разница средних — WMD) в течение 6 мес применения микронутриентов (медиана продолжительности исследований). Практически такой же результат получен и в мета-анализе U. Ramakrishnan и соавт. (данные 4 исследований, $n = 1330$ детей), отметивших увеличение роста на 0,28 (0,16; 0,41) стандартных отклонения у детей принимавших микронутриенты, но не витамин А или препараты железа в виде монотерапии [10].

63

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ РЕКОМЕНДУЕТ



Пиковит®
Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.

Russia, 01/2008, 2008-6817

1 год + →



4 года + →



5 лет + →



7 лет + →



Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.

Рег. уд. МЗ РФ

Пиковит таблетки – рег.уд.№ П № 013559/01 от 05.09.07

Пиковит сироп – рег.уд.№ П № 013559/02 от 31.08.07

Пиковит Д – рег. уд. № П № 013771/01 от 07.12.2007

Пиковит форте – рег. уд. № П № 013746/01 от 26.11.2007

KRKA

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

Кроме того, анализируя результаты исследований в подгруппах, авторы высказали предположение, что назначение микронутриентов может быть более эффективным у детей в возрасте 5 лет и старше. Подобную закономерность удалось отметить и по результатам настоящего мета-анализа. Величина SMD в исследованиях, включавших детей в возрасте старше 5 лет, составила 0,42 (0,07; 0,78); ($p = 0,02$; $I^2 = 94,1\%$), младше 5 лет — 0,12 (0,01; 0,23); ($p = 0,03$; $I^2 = 14,4\%$). При этом исследование C. Lopriore и соавт. не учитывалось, так как оно включало детей в возрасте 3–6 лет.

Полученные результаты интересно оценить с учетом данных о возрастной динамике увеличения роста у детей. Известно, что пик (скорость) увеличения роста у детей приходится на первые 6–15 мес жизни и на возраст 12 (у девочек) и 14 (у мальчиков) лет [38]. Вместе с тем именно среди детей первого года жизни наблюдается относительно минимальная частота не только дефицита фолиевой кислоты, витамина B₁₂, α- и β-каротинов, но и случаев субоптимальной обеспеченности ими. У детей младшего школьного возраста и подростков, напротив, недостаточность витаминов и их предшественников выражены в максимальной степени [39, 40]. В этой связи, можно предположить, что назначение витаминно-минеральных комплексов детям разных возрастных групп (в том числе и в период внутриутробного развития) может иметь неодинаковый результат. Косвенное подтверждение этому получено в рандомизированном исследовании D. Schroeder и соавт., отметивших, что высококалорийная диета сопровождается дополнительным увеличением роста главным образом у детей первого года жизни (на каждые 100 ккал прибавка в росте составила 9 мм, в массе тела — 350 г) [41]. В течение 2-го года жизни это преимущество уменьшилось соответственно до 5 мм и 250 г, а в течение 3-го года было отмечено увеличение только роста. В период с 3-го по 7-й год жизни дополнительного эффекта от назначения высококалорийных продуктов не отмечено.

Важно подчеркнуть, что наибольшего эффекта от добавления микронутриентов к обычному питанию следует ожидать у низкорослых детей (с индексом HAZ < -2,0) — прибавка массы тела у них, по данным настоящего мета-анализа, составляет 0,58 (SMD), или 0,56 см (0,29; 0,83), что вдвое больше, чем в общей популяции. Существенно, что число детей с задержкой в росте начинает увеличиваться в возрасте старше 1,5 лет и достигает максимального уровня в возрастной группе 5–7 лет. При отсутствии должного внимания к этой проблеме на фоне значительного увеличения физической, психической и умственной нагрузки, связанных с началом учебного процесса, может происходить развитие «хронической» задержки роста, наиболее важным неблагоприятным последствием чего становится высокий риск развития у детей респираторных инфекций, пневмонии и диареи [42].

Другим результатом мета-анализа является указание на отсутствие или минимальное влияние микронутриентов на массу тела детей — взвешенное различие с плацебо составляет лишь 150 г (95% ДИ 0; 290). Отсутствие статистически значимого влияния витаминно-минеральных комплексов на массу тела детей отмечалось и в предыдущем мета-анализе [10]. Вместе с тем представленные в контролируемых исследованиях данные не позволили определить величину изменения массы тела у детей с недостаточным питанием (индекс WAZ < -2,0). Возможно,

Таблица 3. Сравнительный анализ содержания витаминов в сиропе «Пиковит» и комплексе микронутриентов, примененных в исследованиях, включенных в мета-анализ

Витамины	Сироп (5 мл)	Микронутриенты*
A, ME (мкг)	900 (~270)	~1500 (450)
B ₁ , мг	1,0	1,0
B ₂ , мг	1,0	0,8
PP, мг	5,0	8,0
B ₅ , мг**	2,0	5,0
B ₆ , мг	0,6	1,0
B ₁₂ , мкг	1,0	1,0
C, мкг	50	56
D ₃ , ME (мкг)	100 (~30)	~20 (6)

Примечание:

* — содержание витаминов представлено в виде медианы;

** — в сиропе витамин B₅ представлен декспантенолом (провитамин).

эффективность применения микронутриентов в питании таких детей будет (как и в случае с их влиянием на рост низкорослых детей) значительно выше. Нельзя также исключать и того, что отсутствие влияния витаминов и витаминно-минеральных комплексов на массу тела в популяции здоровых детей является положительной характеристикой данного класса фармакологических средств. Подобное предположение базируется на тенденции к увеличению в популяции числа детей с избыточной массой тела и ожирением.

Российский фармацевтический рынок представлен широким спектром витаминных препаратов. Одним из наиболее широко применяемых в педиатрической практике является сироп «Пиковит» (КРКА, Словения) [4]. Эффективность применения этого витаминного комплекса у детей с недостаточной прибавкой в росте ранее не изучалась. Вместе с тем неоднократно было отмечено, что применение сиропа у детей с субнормальной обеспеченностью витаминами сопровождается повышением плазменного уровня витаминов A и B. Витаминный комплекс представлен 9 компонентами, содержание которых в разовой дозе препарата (5 мл), в большинстве своем, соответствует содержанию витаминов, использованных в исследовательских программах, результаты которых были включены в мета-анализ (табл. 3). Сироп рекомендован производителем для профилактики переутомления и простудных заболеваний детей школьного возраста как результата повышенной физической и нервно-психической нагрузки, при нерегулярном, неполноценном или однообразном питании. С учетом результатов мета-анализа при длительном (около 6 мес) применении витаминного комплекса параллельно с профилактическим эффектом сиропа можно будет ожидать и дополнительную прибавку в росте, особенно у низкорослых детей. Таким образом, результаты рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют о том, что микронутриенты при рутинном применении практически не влияют на массу тела детей. Напротив, в рамках мета-анализа доказано, что микронутриенты способствуют большему увеличению роста детей, чем плацебо. Среди низкорослых детей этот эффект микронутриентов максимален.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yu S., Kogan M., Gergen P. Vitamin-mineral supplement use among preschool children in the United States // *Pediatrics*. — 1997. — V. 100, № 5. — P. 4–9.
2. Судилова Н.Н., Аракеян Л. Исследование частоты и особенностей применения лекарственных средств жителями Смоленска // *Успехи современного естествознания*. — 2007. — № 9. — С. 62.
3. Российский рынок витаминных препаратов. Итоги 2006 года. Основные тенденции, структура продаж, прогнозы. Доступно на www.pharmexpert.ru.
4. Ключников С.О. «Побочные реакции» у детей на витаминно-минеральные комплексы // *Вопросы современной педиатрии*. — 2007. — Т. 6, № 5. — С. 89–92.
5. Martinchik A., Baturin A., Helsing E. Nutrition monitoring of Russian schoolchildren in a period of economic change: a World Health Organization multicenter survey, 1992–1995 // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1997. — V. 65, № 4. — P. 1215–1219.
6. Kohlmeier L., Mendez M., Shalnova S. et al. Deficient dietary iron intakes among women and children in Russia: evidence from the Russian Longitudinal Monitoring Survey // *Am. J. Public. Health*. — 1998. — V. 88, № 4. — P. 576–580.
7. Корчин В.И. Обеспеченность витаминами и микроэлементами организма детей ханты, проживающих в северном регионе // *Успехи современного естествознания*. — 2006. — № 1. — С. 88.
8. Результаты интерактивного голосования (31.03.2008 г.). Доступно на www.vitamini.ru
9. Brown K., Peerson J., Rivera J. et al. Effect of supplemental zinc on the growth and serum zinc concentrations of prepubertal children: a meta-analysis of randomized controlled trials // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — V. 75, № 6. — P. 1062–1071.
10. Ramakrishnan U., Aburto N., McCabe G. et al. Multimicronutrient interventions but not vitamin a or iron interventions alone improve child growth: results of 3 meta-analyses // *J. Nutr.* — 2004. — V. 134, № 10. — P. 2592–2602.
11. Deeks J., Altman D., Bradburn M. Statistical methods for examining heterogeneity and combining results from several studies in meta-analysis. In: Egger M., Davey Smith G., Altman DG, editors. *Systematic reviews in health care*. — London: BMJ Publishing, 2001. — P. 285–312.
12. Higgins J., Thompson S., Deeks J. et al. Measuring inconsistency in meta-analyses // *BMJ*. — 2003. — V. 327, № 7414. — P. 557–560.
13. Rivera J., Gonzalez-Cossio T., Flores M. et al. Multiple micronutrient supplementation increases the growth of Mexican infants // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2001. — V. 74, № 5. — P. 657–663.
14. Penny M., Marin R., Duran A. et al. Randomized controlled trial of the effect of daily supplementation with zinc or multiple micronutrients on the morbidity, growth, and micronutrient status of young Peruvian children // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — V. 79, № 3. — P. 457–465.
15. Smuts C., Lombard C., Benade A. et al. International Research on Infant Supplementation (IRIS) Study Group. Efficacy of a foodlet-based multiple micronutrient supplement for preventing growth faltering, anemia, and micronutrient deficiency of infants: the four country IRIS trial pooled data analysis // *J. Nutr.* — 2005. — V. 135, № 3. — P. 631–638.
16. Solon F., Sarol J. Jr, Bernardo A. et al. Effect of a multiple-micronutrient-fortified fruit powder beverage on the nutrition status, physical fitness, and cognitive performance of schoolchildren in the Philippines // *Food. Nutr. Bull.* — 2003. — V. 24, № 4. — P. 129–140.
17. Hyder S., Haseen F., Khan M. A multiple-micronutrient-fortified beverage affects hemoglobin, iron, and vitamin A status and growth in adolescent girls in rural Bangladesh // *J. Nutr.* — 2007. — V. 137, № 9. — P. 2147–2153.
18. Giovannini M., Sala D., Usielli M. et al. Double-blind, placebo-controlled trial comparing effects of supplementation with two different combinations of micronutrients delivered as sprinkles on growth, anemia, and iron deficiency in cambodian infants // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2006. — V. 42, № 3. — P. 306–312.
19. Sarma K., Udaykumar P., Balakrishna N. et al. Effect of micronutrient supplementation on health and nutritional status of schoolchildren: growth and morbidity // *Nutrition*. — 2006. — V. 22, № 1. — P. 8–14.
20. Shatrugna V., Balakrishna N., Krishnaswamy K. Effect of micronutrient supplement on health and nutritional status of schoolchildren: bone health and body composition // *Nutrition*. — 2006. — V. 22, № 1. — P. 33–39.
21. Ash D., Tatala S., Frongillo E. Jr et al. Randomized efficacy trial of a micronutrient-fortified beverage in primary school children in Tanzania // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2003. — V. 77, № 4. — P. 891–898.
22. Dossa R., Ategbro E., Van Raaij J. et al. Multivitamin-multimineral and iron supplementation did not improve appetite of young stunted and anemic Beninese children // *J. Nutr.* — 2001. — V. 131, № 11. — P. 2874–2879.
23. Bennett F., McClelland S., Kriegsmann E. et al. Vitamin and mineral supplementation in Down's syndrome // *Pediatrics*. — 1983. — V. 72, № 5. — P. 707–713.
24. Rivera J., Hotz C., Gonzalez-Cossio T. et al. The effect of micronutrient deficiencies on child growth: a review of results from community-based supplementation trials // *J. Nutr.* — 2003. — V. 133, № 11; 2. — P. 4010–4020.
25. Abrams S., Mushi A., Hilmers D. et al. A multinutrient-fortified beverage enhances the nutritional status of children in Botswana // *J. Nutr.* — 2003. — V. 133, № 6. — P. 1834–1840.
26. Lopriore C., Guidoum Y., Briand A. et al. Spread fortified with vitamins and minerals induces catch-up growth and eradicates severe anemia in stunted refugee children aged 3–6 y // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2004. — V. 80, № 4. — P. 973–981.
27. Liu D., Bates C., Yin T. et al. Nutritional efficacy of a fortified weaning rusk in a rural area near Beijing // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1993. — V. 57, № 4. — P. 506–511.
28. Vinod Kumar M., Rajagopalan S. Impact of a multiple-micronutrient food supplement on the nutritional status of schoolchildren // *Food. Nutr. Bull.* — 2006. — V. 27, № 3. — P. 203–210.
29. Bates C., Evans P., Allison G. et al. Biochemical indices and neuromuscular function tests in rural Gambian schoolchildren given a riboflavin, or multivitamin plus iron, supplement // *Br. J. Nutr.* — 1994. — V. 72, № 4. — P. 601–610.
30. Faber M., Kvalsvig J., Lombard C. et al. Effect of a fortified maize-meal porridge on anemia, micronutrient status, and motor development of infants // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2005. — V. 82, № 5. — P. 1032–1039.
31. Thu B., Schultink W., Dillon D. et al. Effect of daily and weekly micronutrient supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1999. — V. 69, № 1. — P. 80–86.
32. Sharieff W., Yin S., Wu M. et al. Short-term daily or weekly administration of micronutrient Sprinkles has high compliance and does not cause iron overload in Chinese schoolchildren: a cluster-randomised trial // *Public. Health. Nutr.* — 2006. — V. 9, № 3. — P. 336–344.
33. Nesamvuni A., Vorster H., Margetts B. et al. Fortification of maize meal improved the nutritional status of 1–3-year-old African children // *Public. Health. Nutr.* — 2005. — V. 8, № 5. — P. 461–467.
34. Smuts C., Dhansay M., Faber M. et al. Efficacy of multiple micronutrient supplementation for improving anemia, micronutrient status, and growth in South African infants // *J. Nutr.* — 2005. — V. 135, № 3. — P. 653–659.
35. Lopez de Romana G., Cusirramos S., Lopez de Romana D. et al. Efficacy of multiple micronutrient supplementation for improving anemia, micronutrient status, growth, and morbidity of Peruvian infants // *J. Nutr.* — 2005. — V. 135, № 3. — P. 646–652.
36. Hop le T., Berger J. Multiple micronutrient supplementation improves anemia, micronutrient nutrient status, and growth of Vietnamese infants: double-blind, randomized, placebo-controlled trial // *J. Nutr.* — 2005. — V. 135, № 3. — P. 660–665.
37. Untoro J., Karyadi E., Wibowo L. et al. Multiple micronutrient supplements improve micronutrient status and anemia but not growth and morbidity of Indonesian infants: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *J. Nutr.* — 2005. — V. 135, № 3. — P. 639–645.
38. Roche A., Himes J. Incremental growth charts // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1980. — № 33. — P. 2041–2052.
39. Pfeiffer C., Caudill S., Gunter E. et al. Biochemical indicators of B vitamin status in the US population after folic acid fortification: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999–2000 // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2005. — V. 82, № 2. — P. 442–450.
40. Ford E., Gillespie C., Ballew C. et al. Serum carotenoid concentrations in US children and adolescents // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2002. — V. 76, № 4. — P. 818–827.
41. Schroeder D., Martorell R., Rivera J. et al. Age differences in the impact of nutritional supplementation on growth // *J. Nutr.* — 1995. — V. 125, № 4. — P. 1051–1059.
42. Black R., Allen L., Bhutta Z. et al. Maternal and Child Undernutrition Study Group. Maternal and child undernutrition: global and regional exposures and health consequences // *Lancet*. — 2008. — V. 19; 371, № 9608. — P. 243–260.

Лекция

Е.А. Трошина, Н.М. Платонова

Эндокринологический научный центр, Москва

Метаболизм йода и профилактика йододефицитных заболеваний у детей и подростков

В ЛЕКЦИИ ПРЕДСТАВЛЕНЫ КЛЮЧЕВЫЕ ВОПРОСЫ ОБМЕНА ЙОДА В ОРГАНИЗМЕ ЧЕЛОВЕКА, ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ ПОТРЕБНОСТИ В МИКРОЭЛЕМЕНТЕ, РАСПРОСТРАНЕННОСТИ И КРИТЕРИЯХ ДИАГНОСТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ДАНА ХАРАКТЕРИСТИКА МЕРОПРИЯТИЙ, НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ЙОДОДЕФИЦИТА, ОПИСАНЫ ВОЗМОЖНЫЕ ВАРИАНТЫ ВОСПОЛНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЙОДА В ПРОДУКТАХ ПИТАНИЯ, В ТОМ ЧИСЛЕ И В МОЛОЧНЫХ СМЕСЯХ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ МЕЖДУНАРОДНЫХ ЭКСПЕРТНЫХ СООБЩЕСТВ, ОПРЕДЕЛЯЮЩИЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОФИЛАКТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, СВЯЗАННЫХ С НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ЙОДА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЙОД, ДЕФИЦИТ, ПРОФИЛАКТИКА.

66

Контактная информация:

Трошина Екатерина Анатольевна,
доктор медицинский наук, профессор,
заведующая отделением профилактики
и лечения йододефицитных заболеваний
Эндокринологического научного центра
Адрес: 117036, Москва,
ул. Дмитрия Ульянова, д. 11,
тел. (495) 124-35-02
Статья поступила 20.03.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Йод принадлежит к жизненно важным микроэлементам, без которых невозможно нормальное функционирование человеческого организма. Он является структурным компонентом гормонов щитовидной железы: тироксина (T_4) и трийодтиронина (T_3), которые определяют активность практически всех метаболических процессов в организме. Тиреоидные гормоны обладают широким спектром действия. Они играют важную роль в жизнедеятельности человека любого возраста, но особенно во внутриутробный и ранний постнатальный периоды жизни.

Исключительно важное значение тиреоидные гормоны имеют для закладки и созревания мозга, формирования интеллекта. На ранних этапах внутриутробной жизни под влиянием тиреоидных гормонов закладываются и формируются основные церебральные функции. Их дефицит на любом этапе формирования мозга может привести к задержке или остановке развития мозга, формированию дегенеративных изменений, которые ухудшают интеллектуальные и двигательные функции у человека. Но и после рождения ребенка значение тиреоидных гормонов в развитии головного мозга и становлении познавательных функций не уменьшается. Тиреоидные гормоны играют очень важную роль в течение первых 2–3 лет постнатального развития [1, 2].

Таким образом, дефицит йода является доказанным фактором риска нарушения развития плода. Самое тяжелое последствие дефицита йода в перинатальном периоде — это эндемический кретинизм — крайняя степень задержки умственного и физического развития.

Е.А. Troshina, N.M. Platonova

Scientific Center of Endocrinology

Iodine metabolism and prophylaxis of iodine-deficient diseases in children and adolescents

THE MAIN ASPECTS OF IODINE METABOLISM IN HUMAN ORGANISM, PHYSIOLOGICAL NEED IN THIS MICROELEMENT, PREVALENCE AND CRITERIA OF DIAGNOSIS OF IODINE-DEFICIENT DISEASES ARE PRESENTED IN THIS ARTICLE. THE MEASURES, ESSENTIAL TO THE IODINE-DEFICIENCY PROPHYLAXIS ARE DESCRIBED, AND POSSIBLE CHOICES OF COMPENSATION OF IODINE DEFICIENCY IN PROVISIONS, INCLUDING MILK FORMULAS, ARE DISCUSSED. RECOMMENDATIONS OF INTERNATIONAL EXPERT MEDICAL SOCIETIES, GIVING EVIDENCE OF PROPHYLAXIS OF THYROID GLAND DISEASES, RELATED WITH IODINE DEFICIENCY, ARE PRESENTED.

KEY WORDS: CHILDREN, IODINE, PROPHYLAXIS.

Дефицит йода во время беременности пагубно отражается и на здоровье женщины. Физиологическим следствием гормональных изменений в организме во время беременности является значительная стимуляция функции щитовидной железы. При достаточном употреблении йода эта физиологическая адаптация будет легко достижима. Но в условиях дефицита йода резервные возможности щитовидной железы снижены, и увеличение продукции гормонов не всегда адекватно обеспечивает потребности организма. Поэтому, еще одним неблагоприятным последствием йодного дефицита является формирование у беременной диффузного или узлового зоба.

Хронический дефицит йода лежит в основе многих заболеваний щитовидной железы, нередко требующих хирургического вмешательства, у людей любого возраста и пола.

Ежедневная физиологическая потребность в йоде зависит от возраста и физиологического состояния человека и составляет в среднем 150–250 мкг в сутки.

Обмен йода в организме человека

Основными природными источниками йода для человека являются продукты растительного и животного происхождения, питьевая вода, воздух. Геологические процессы привели к тому, что большая часть природных запасов йода сконцентрировалась в морской воде, а значительная часть суши и пресные воды обеднены йодом. Недостаток йода в почве приводит к снижению содержания йода в продуктах питания, в результате чего жители многих стран испытывают хронический дефицит данного микроэлемента.

В организм йод попадает как в неорганической, так и в органической форме. После приема внутрь почти весь йод всасывается в тонком кишечнике, поэтому можно говорить о его 100% биодоступности. В течение 2-х часов после всасывания он распределяется в межклеточном пространстве; накапливается в щитовидной железе, почках, желудке, молочных и слюнных железах. При этом концентрация йода в грудном молоке, слюне и желудочном соке в 30 раз выше его концентрации в плазме крови.

В желудочно-кишечном тракте органический «носитель» йода гидролизует, и йод, связанный с аминокислотами, поступает в кровь. В крови йод циркулирует как в виде йодида, так и в связанном с белками состоянии. Концентрация йода в плазме крови при нормальном поступлении йода в организм составляет порядка 10–15 мкг/л. Около 2/3 поступившего в организм йода выводится почками (йод также может быть выведен молочными, слюнными и потовыми железами), остальная часть с кровью переносится в щитовидную железу [3, 4]. В щитовидную железу йод поступает только в неорганической форме. Хотя данные о концентрации йода в щитовидной железе колеблются в широких пределах, реальное значение этого показателя для человека 0,6 мг/г, а общее содержание йода — 12 мг в нормальной щитовидной железе массой 20 г.

Йод, поступивший в организм с пищей и водой, пополняет пул неорганического йода во внеклеточной жидкости (экстрацеллюлярный пул йода). Йод, попавший в организм через желудочно-кишечный тракт, составляет большую часть экстрацеллюлярного пула йода. Дополнительный пул неорганического экстраклеточного йода

пополняется из двух небольших «каналов»: в результате дейодирования гормонов щитовидной железы T_4 и T_3 как в тканях, так и в щитовидной железе, а также в результате выделения йода тиреоцитами. Общий экстрацеллюлярный пул йода составляет около 250 мкг.

Основным депо йода является щитовидная железа. Ежедневно щитовидная железа при достаточном поступлении йода секретирует 90–110 мкг тироксина и 5–10 мкг трийодтиронина. Главным стимулятором синтеза и секреции тиреоидных гормонов является тиреотропный гормон гипофиза (ТТГ). Регуляция секреции ТТГ осуществляется при помощи механизма обратной связи и тесно связана с уровнем тироксина и трийодтиронина в крови. Обмен йода у здорового человека представлен на рис. 1.

Таким образом, для образования необходимого количества гормонов щитовидной железы требуется достаточное поступление йода в организм. Биосинтез и обмен тиреоидных гормонов складывается из нескольких этапов.

Фиксация йодидов крови в щитовидной железе

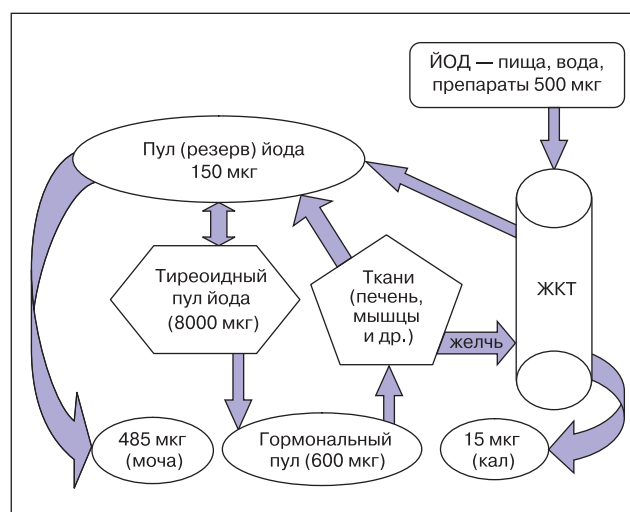
Тиреоциты обладают уникальной способностью активно захватывать анионы йода из крови против градиента концентрации. Причем эта способность появляется у клеток уже на 10–12 неделе внутриутробного развития. Активный транспорт неорганического йода в щитовидную железу происходит при участии йодид/натриевого симпортера и АТФ и регулируется потребностью организма в йоде.

Процесс захвата йода фолликулами щитовидной железы состоит из 2-х стадий: энергозависимого (активного с помощью Na-K АТФ-азы) транспорта ионов йода из крови в эпителиальные клетки железы и ферментативного окисления (с участием тиреоидной пероксидазы) захваченных ионов йодида до молекулярного йода [5].

Биосинтез тиреоглобулина и его йодирование

Тиреоглобулин, синтезируется в эндоплазматическом ретикулуме, откуда поступает в комплекс Гольджи и модифицируется, присоединяя сложные углеводные боковые цепи. ТГ содержит 115 остатков тирозина, что

Рис. 1. Обмен йода у здорового человека при его поступлении в количестве 500 мкг в сутки



составляет 3% массы всего белка и только 10% этих остатков тирозина подвергаются йодированию. Активированный тиреоидной пероксидазой йодид способен йодировать молекулу тирозина с образованием моноидтирозина и дийодтирозина.

Формирование йодтиронинов на молекуле тиреоглобулина
Моноидтирозин и дийодтирозин под влиянием окислительных ферментов конденсируются с образованием T_3 (1 молекула моноидтирозина и 1 молекула дийодтирозина) и T_4 (2 молекулы дийодтирозина). В результате гидролиза тиреоглобулина высвобождаются T_3 , T_4 , свободные аминокислоты, а также моноидтирозин и дийодтирозин, которые подвергаются дейодированию под действием йодтирозиндейодиназы, которая является в митохондриях и микросомах и является NADPH-зависимым флавопротеином. Освободившийся таким образом йод вновь используется щитовидной железой в биосинтезе тиреоидных гормонов.

Если активность йодтирозиндейодиназы снижается и не происходит дейодирование моноидтирозина и дийодтирозина, то они в избыточном количестве поступают в кровь и выделяются с мочой. Это приводит к отрицательному балансу йода в организме.

В крови поступившие из щитовидной железы T_3 и T_4 связываются с белками крови (тироксинсвязывающий глобулин, транстретин или тироксинсвязывающий преальбумин и альбумин), которые и осуществляют транспортную функцию. При этом образующийся в печени тироксинсвязывающий глобулин является главным белком, связывающим тиреоидные гормоны в крови. Более 70% всех тиреоидных гормонов транспортируются этим белком.

Периферическое монодейодирование T_4 в T_3 и rT_3 осуществляется с помощью дейодиназ (дейодаз). При отщеплении атома йода в 5'-м положении (внешнее фенольное кольцо) T_4 , образуется T_3 , а в положении 5 (внутреннее фенольное кольцо) — реверсивный T_3 . Путем периферического монодейодирования T_4 (в основном в печени и почках) образуется 80% T_3 , продуцируемого в течение суток и 20% гормона секретируется в самой щитовидной железе.

Таблица 1. Суточная потребность человека в йоде (ВОЗ, 2007 г.)

Популяционные группы	Суточная потребность, мкг/сут
Беременные	250
Кормящие	250
Женщины репродуктивного возраста (15–49 лет)	150
Дети до 2-х лет	90

Физиологическая потребность человека в йоде. Современные рекомендации международных организаций

Новейшие представления о роли йодного обеспечения в становлении здоровья ребенка позволили специалистам ведущих организаций, занимающихся вопросами питания человека, переосмыслить и переоценить рекомендации, касающиеся суточной потребности в йоде. В 2007 г. ВОЗ разработала новую версию нормативов обеспечения микронутриентами [6].

В таблице 1 приведены обновленные рекомендации, которые позволяют констатировать принципиально важное событие — осознание необходимости существенного увеличения ежедневного поступления йода, и, прежде всего, на пренатальном этапе развития ребенка и в возрасте до 2 лет. Для этого периода жизни рекомендуется пересмотр стандартов питания в сторону удвоения суточной дозы данного микроэлемента.

Йододефицитные заболевания

Йододефицитными заболеваниями называются все патологические состояния, развивающиеся в популяции в результате дефицита йода в питании, которые могут быть предотвращены при нормальном потреблении этого микроэлемента (табл. 2).

Недостаточность поступления йода в организм приводит к разрыву цепи последовательных приспособительных процессов, направленных на поддержание нормального синтеза и секреции гормонов щитовидной железы. Но, если дефицит йода сохраняет-

Таблица 2. Спектр йододефицитной патологии (ВОЗ, 2001 г.)

Внутриутробный период	Аборты Мертворождение Врожденные аномалии Повышение перинатальной смертности Повышение детской смертности Неврологический кретинизм (умственная отсталость, глухонмота, косоглазие) Микседематозный кретинизм (умственная отсталость, гипотиреоз, карликовость) Психомоторные нарушения
Новорожденные	Неонатальный гипотиреоз
Дети и подростки	Нарушения умственного и физического развития
Взрослые	Зоб и его осложнения Йодиндуцированный тиреотоксикоз
Все возраста	Зоб Гипотиреоз Нарушения когнитивной функции Повышение поглощения радиоактивного йода при ядерных катастрофах

На правах рекламы

Товар сертифицирован



Каждый второй ребенок в России испытывает дефицит йода и кальция, важных для здорового роста.*

К сожалению, это не всегда можно определить по внешнему виду малыша.

Снизить риск дефицита у Ваших детей поможет «Растишка» с новой формулой здорового роста. Ведь теперь во всех продуктах марки «Растишка» есть сбалансированный комплекс кальция, йода и витамина D для лучшего усвоения кальция.

Растишка. Новая формула здорового роста.
Разработано совместно с ГУ НИИ питания Российской академии медицинских наук.

* Информация предоставлена ГУ НИИ питания, ГУ Эндокринологический научный центр, ГУ Научный центр здоровья детей Российской академии медицинских наук.



DANONE
Растишка®

**ПОМОЖЕТ СНИЗИТЬ
РИСК ДЕФИЦИТА
ЙОДА И КАЛЬЦИЯ!**

ся достаточно долго, то происходит срыв механизмов адаптации с последующим развитием йододефицитных заболеваний [4, 7].

По определению все йододефицитные заболевания могут быть предотвращены, тогда как изменения, вызванные нехваткой йода на этапе внутриутробного развития и в раннем детском возрасте, являются необратимыми и практически не поддаются лечению и реабилитации. Поэтому группы населения, которые в первую очередь подвергаются риску развития наиболее тяжелых йододефицитных заболеваний, требуют особого внимания. Такими группами максимального риска являются женщины в период беременности и грудного вскармливания, а также новорожденные и дети.

Современные эпидемиологические критерии для исследования дефицита йода в питании

Исследование экскреции йода с мочой

В настоящее время экскреция йода с мочой рассматривается как основной эпидемиологический показатель, характеризующий йодную обеспеченность того или иного региона. С мочой выводится 80–90% потребляемого с пищей йода. Концентрация йода в разовой порции мочи хорошо коррелирует с уровнем йода в суточной моче и отражает поступление йода в организм непосредственно на момент исследования. Так как уровень йода в моче у конкретного лица меняется не только ежедневно, но и в течение дня, данные определения йода можно использовать только для оценки обеспеченности йодом популяции в целом. Этот метод пригоден только для эпидемиологических исследований. В связи с очень неравномерным распределением уровня йода в образцах мочи предпочтительнее оценивать медиану, а не среднее значение.

Определение концентрации йода в моче проводится в аккредитованных и сертифицированных лабораториях в разовой порции мочи церий-арсенитовым методом. Критерии оценки потребления йода населением, основанные на медиане концентрации йода в моче, представлены в таблице 3.

Выбор репрезентативной группы для оценки йодной обеспеченности популяции осуществляется при помощи кластерного исследования. Наиболее эффективными и обоснованными с практической точки зрения являются исследования на базе школ. При планировании и подготовке работы на основании списка всех школ данного региона тем или иным методом определяются 30 кластеров. В каждом кластере проводится исследование не

менее 30 детей, у которых собираются образцы мочи для анализа йода. Для стран с большим населением или имеющих на своей территории несколько различных экологических зон проводится несколько независимых исследований. Возможно применение и альтернативных методов (например, при проведении первичного обследования в школах регионов, не имеющих никаких данных о ситуации с йододефицитными заболеваниями; для географически неоднородных регионов и т.д.). При проведении эпидемиологических исследований основными считаются группы детей школьного возраста (8–10 лет) — основная группа, женщины детородного возраста (15–44 лет), а также новорожденные (при условии уже проведенного первичного скринингового исследования йодной обеспеченности в регионе).

Определение распространенности зоба в популяции

Объем щитовидной железы, как правило, зависит от уровня поступления йода в организм. Однако изменение объема железы в ответ на изменившееся потребление йода происходит в течение нескольких лет. На степень увеличения щитовидной железы оказывают влияние выраженность йодного дефицита, длительность проживания в условиях нехватки йода, профилактические мероприятия, пол, возраст и т.д.

Распространенность зоба отражает уровень потребления йода в предшествующие годы, а не на данный момент. Установление частоты зоба в популяции имеет определенное значение для оценки степени тяжести йодного дефицита, которая проводится до начала профилактических мероприятий [8].

В этом случае наиболее целесообразно определять частоту развития зоба у детей 8–10 лет. У детей в возрасте младше 8 лет при определении объема щитовидной железы возникают некоторые технические сложности, а у детей старшего возраста увеличение объема щитовидной железы может быть обусловлено началом пубертатного периода.

Для оценки степени увеличения щитовидной железы методом пальпации экспертами ВОЗ рекомендована следующая классификация (табл. 4).

Чувствительность и специфичность метода пальпации для оценки степени зоба довольно низкие. Поэтому для точного определения размеров и объема щитовидной железы в рамках эпидемиологического исследования рекомендуется проведение УЗИ. Объем щитовидной железы подсчитывается по формуле, в которой учитываются ширина (Ш), длина (Д) и толщина (Т) каждой доли

Таблица 3. Критерии оценки потребления йодом населения, основанные на медиане концентрации йода в моче у детей школьного возраста [7]

Медиана йодурии, мкг/л	Потребление йода	Эпидемиологическая ситуация в регионе
< 20	Недостаточное	Тяжелый йодный дефицит
20–49	Недостаточное	Йодный дефицит средней тяжести
50–99	Недостаточное	Йодный дефицит легкой степени
100–199	Адекватное	Нормальная йодная обеспеченность
200–299	Превышает норму	Риск развития йодиндуцированного тиреотоксикоза
> 300	Избыточное	Риск развития йодиндуцированного гипотиреоза, аутоиммунных заболеваний щитовидной железы

Таблица 4. Классификация зоба (ВОЗ, 2001 г.)

Степень	Характеристика
0	Зоб нет (объем каждой доли не превышает объем дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого)
1	Зоб пальпируется, но не виден при нормальном положении шеи. Сюда же относятся узловые образования, не приводящие к увеличению самой железы
2	Зоб четко виден при нормальном положении шеи

(правой и левой), а также коэффициент поправки на эллипсоидность:

$$V_{\text{жз}} = [(Ш_{\text{пр}} \times Д_{\text{пр}} \times Т_{\text{пр}}) + (Ш_{\text{л}} \times Д_{\text{л}} \times Т_{\text{л}})] \times 0,479$$

У взрослых зоб диагностируется, если объем железы, по данным УЗИ, превышает 18 мл у женщин и 25 мл у мужчин. У ребенка объем щитовидной железы зависит от степени физического развития, поэтому перед исследованием измеряется рост и вес ребенка и по специальной шкале или по формуле вычисляется площадь поверхности тела. У детей объем щитовидной железы сопоставляется с нормативными показателями (в зависимости от площади поверхности тела; табл. 5).

Представленные в таблице 5 показатели верхних пределов нормальных значений объема щитовидной железы базируются на результатах обследования детей, проживающих в йодообеспеченных регионах. Общепринятых стандартов для объема щитовидной железы у детей в настоящее время не существует, что вызывает определенные разногласия при трактовке результатов исследований. Вследствие этого при проведении эпидемиологических исследований экспертами ВОЗ рекомендовано определять наличие зоба у детей методом пальпации [10, 11].

Другие показатели, используемые для оценки йодной обеспеченности

В литературе можно встретить рекомендации о целесообразности определения концентрации ТТГ и тиреоглобулина для оценки степени тяжести йододефицитных заболеваний.

Концентрация ТТГ является важным индикатором для выявления неонатального гипотиреоза, но его эффективность как критерия йододефицитного заболевания в старших возрастных группах спорна. Причиной повышения ТТГ могут явиться заболевания щитовидной железы, прием ряда медикаментов и др. Кроме того, у взрослых из эндемичных районов уровень ТТГ может быть более низким, чем из йодообеспеченных, за счет формирования автономно функционирующей ткани щитовидной железы.

В таблице 6 суммированы все эпидемиологические критерии, в той или иной степени, используемые для оценки выраженности йодного дефицита.

Таким образом, чтобы судить об исходной тяжести дефицита йода, необходимо иметь как минимум два параметра. Как правило, это распространенность зоба в популяции и концентрация йода в моче [9]. Эпидемиологические исследования проводятся чаще всего в группе детей допубертатного возраста (8–10 лет), при необходимости группу расширяют до 7–12 лет. В том случае, если в регионе уже проводятся мероприятия по профилактике йододефицита, для оценки их эффективности достаточно оценивать уровень экскреции йода с мочой и учитывать число семей, использующих в питании йодированную соль.

Источники йода и методы профилактики его дефицита

Среди пищевых факторов, имеющих особое значение для здоровья человека, важнейшая роль принадлежит полноценному и регулярному снабжению его организма микронутриентами, в том числе минеральными веществами. Минеральные вещества относятся к незаменимым, жизненно необходимым компонентам пищи, выполняющим в организме важные физиологические функции. Организм человека не синтезирует микронутриенты и должен получать их в готовом виде. Способность запасать микронутриенты впрок на сколько-нибудь долгий срок у человеческого организма отсутствует. Поэтому они должны поступать регулярно в полном наборе и количествах, соответствующих физиологическим потребностям человека.

Основным природным источником йода для человека являются продукты растительного и животного происхождения. Анализ химического состава пищевых продуктов, используемых в рационах населения РФ, по-

Таблица 5. Нормативы объема щитовидной железы (в мл) у детей в зависимости от пола и площади поверхности тела (ВОЗ, версии разных лет)

Пол ребенка	Площадь поверхности тела, м ²										
	0,7	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7
Девочки											
1997 [9]	–	4,8	5,9	7,1	8,3	9,5	10,7	11,9	13,1	14,3	15,6
2001 [10]	–	3,4	4,2	5,0	5,9	6,7	7,6	8,4	9,3	10,2	11,1
2003 [11]	2,56	2,91	3,32	3,79	4,32	4,92	5,61	6,40	7,29	8,32	–
Мальчики											
1997 [9]	–	4,7	5,3	6,0	7,0	8,0	9,3	10,7	12,2	14,0	15,8
2001 [10]	–	3,3	3,8	4,2	5,0	5,7	6,6	7,6	8,6	9,9	11,2
2003 [11]	2,62	2,95	3,32	3,37	4,2	4,73	5,32	5,08	6,73	7,57	–

Примечание:

В таблице представлены показатели верхнего предела нормальных значений для объема щитовидной железы в мл (97 перцентиль) в расчете на площадь поверхности тела (ППТ), определяемую по формуле:

$$ППТ = \text{Вес}^{0,425} \times \text{Рост}^{0,725} \times 71,84 \times 10^{-4}, \text{ где вес в кг, рост в см.}$$

Таблица 6. Эпидемиологические критерии оценки степени тяжести йододефицитных заболеваний

Индикаторы	Популяция	Степень тяжести йододефицитных заболеваний		
		легкая	средняя	тяжелая
Частота встречаемости зоба*	Школьники	5,0–19,9%	20,0–29,9%	> 30,0%
Объем щитовидной железы > 97 перцентиля**	Школьники	5,0–19,9%	20,0–29,9%	> 30,0%
Ренальная экскреция йода, мкг/л***	Школьники	50–99	20–49	< 20
ТТГ > 5 мЕд/л	Новорожденные	3,0–19,9%	20,0–39,9%	> 40,0%
Тиреоглобулин, нг/мл***	Дети/взрослые	10,0–19,9	20,0–39,9	> 40,0

Примечание:

* — наличие зоба определено методом пальпации;

** — объем щитовидной железы определен с помощью сонографии;

*** — представлены медианные значения.

казывает, что наиболее богатыми источниками йода в питании являются морские продукты, содержание в которых этого микроэлемента достигает 800–1000 мкг/100 г (рыба, водоросли, морская капуста). Содержание йода в таких распространенных продуктах питания, как молоко, яйца, мясо, зерновые, овощи зависит от уровня йода в почве, и поэтому в йод — дефицитных районах они не могут служить источниками достаточного поступления этого микроэлемента в организм.

Возможность коррекции йодного дефицита с помощью пищевых продуктов характеризует перечень продуктов питания, являющихся носителями высоких концентраций йода. К ним относят йодированную соль и продукты, обогащенные йодом, в частности йодированный хлеб, молочно — кислые продукты, адаптированные молочные смеси для детей. В условиях, когда для устранения и профилактики дефицита эссенциальных микронутриентов у детей активно используется включение в рацион продуктов, обогащенных данными микронутриентами, молоко и кисломолочные продукты играют важную роль. Они идеально отвечают требованиям к созданию обогащенных продуктов питания — присутствуют в достаточных количествах в повседневном рационе питания и могут обогащаться без ухудшения органолептических свойств. При этом обогащение продуктов для детей должно обеспечивать 10–30% суточной потребности в этих нутриентах при употреблении 1 порции продукта и учитывать возможные негативные эффекты их передозировки, а также изменение органолептических свойств. Так, например, включение в рацион питания детей дошкольного и школьного возраста сбалансированных кисломолочных продуктов «Растишка», обогащенных важными микронутриентами (йодом, кальцием, витамином D; табл. 7) будет способствовать нормальному росту и развитию детского организма.

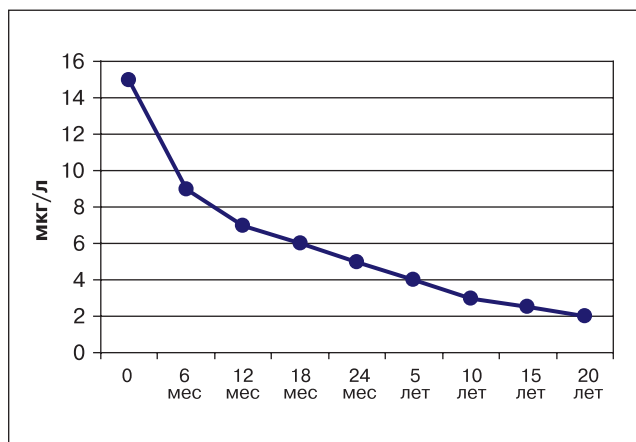
В соответствии с рекомендациями ВОЗ, базовым средством для массовой профилактики йододефицитных заболеваний является йодированная соль [12]. Однако существуют группы повышенного риска развития йододефицитных заболеваний, где количество потребляемого йода следует тщательно дозировать. Это дети, подростки, беременные и кормящие женщины. В данных группах наряду с употреблением йодированной соли используются лекарственные препараты с содержанием йода в необходимых дозировках.

После рождения ребенка значение тиреоидных гормонов в развитии его головного мозга и становлении познавательных функций не уменьшается; напротив, гормоны щитовидной железы играют очень важную роль в процессе дифференцировки нейронов, роста аксонов и дендритов, в формировании синапсов, глиогенеза, созревании гиппокампа и мозжечка (на протяжении всего первого года жизни), а также стимулируют миелиногенез и миелинизацию отростков нейроцитов (в течение 3 лет постнатального этапа развития).

Синтез достаточного количества тиреоидных гормонов и формирование депо йода в щитовидной железе новорожденного возможны только при поступлении 15 мкг йода на кг веса в сутки, а у недоношенных детей — 30 мкг на кг. Таким образом, для новорожденного ребенка адекватный уровень потребления йода составляет не менее 90 мкг с сутки. Оптимальным путем получения йода новорожденным является грудное молоко. Кормящая женщина в обязательном порядке должна получать ежедневно 200–250 мкг йода в виде лекарственного препарата. Это полностью обеспечит потребность в йоде и у ее ребенка и у нее самой и предотвратит все патологические состояния, которые возможны при некомпенсированном дефиците йода [13].

Таблица 7. Микронутриентный состав продуктов «Растишка»

Микронутриент	Физиологическая потребность детей 4–6 лет	Содержание микронутриентов на 100 г продукта	Степень удовлетворения потребности, %
Йод, мкг	90	10,5	15
Кальций, мкг	900	180	20
Витамин D, ME	100	15	15

Рис. 2. Потребность в йоде в различные периоды жизни

Потребность в йоде в пересчете на 1 кг массы тела в сутки значительно снижается с возрастом и если у новорожденного она составляет 15 мкг/кг и уменьшается почти в два раза к концу первого года жизни, то для взрослого человека эта величина находится на уровне 2–2,5 мкг/кг (рис. 2).

Для удовлетворения потребности организма в йоде рекомендуются следующие нормы ежедневного потребления, предложенные экспертами ВОЗ и Международного совета по контролю за йододефицитными заболеваниями в 2005 г. [14]:

- 90 мкг — для детей в возрасте 0–5 лет;
- 120 мкг — для детей школьного возраста (от 6–12 лет);
- 150 мкг — для подростков и взрослых в возрасте от 12 лет до 49 лет;
- 250 мкг — для беременных и кормящих женщин.

Профилактика йододефицитных заболеваний у новорожденных и детей грудного возраста

По данным Национальной академии наук США, с учетом среднего количества молока, получаемого новорожденным (0,78 л/день), и средней концентрации йода в мо-

локе в странах с достаточным уровнем потребления йода (146 мкг/л), среднее количество йода, содержащегося в грудном молоке, составляет 114 мкг в сутки. Кроме того, изучение баланса йода в организме детей показало, что у шестимесячного младенца экскреция йода с мочой составляет 90 мкг в сутки. Исходя из этих данных, детям в возрасте до 2 лет рекомендовано 90 мкг йода в сутки.

В раннем детском возрасте единственным продуктом питания служит грудное материнское молоко. Поэтому кормящая мать, проживающая в условиях даже легкой нехватки йода и не получающая его дополнительно в соответствии с возросшей потребностью, не способна обеспечить этим микроэлементом своего ребенка.

Для младенцев, находящихся на грудном вскармливании, данный вопрос решается путем коррекции питания самой матери, в котором большое значение придается регулярному приему в период лактации фармакологических препаратов йода. Беременные и кормящие женщины должны получать препараты йода с тем, чтобы суммарное суточное потребление йода составляло 250 мкг.

Рекомендации для кормящих женщин рассчитаны с учетом потребности в йоде самих женщин, а также потери микроэлемента во время кормления грудью, концентрации йода в грудном молоке и ежедневного потребления грудного молока младенцами [5]. Концентрация йода в женском молоке значительно варьирует в различных странах — она зависит от употребления йодированной соли и не может служить критерием для оценки ситуации с обеспеченностью йодом в регионе. Основываясь на данных йодурии, можно предположить, что потребление йода у этой группы населения сегодня составляет от 50 до 100 мкг в день. Образующийся дефицит в 150–200 мкг йода должен покрываться за счет ежедневного приема либо монопрепаратов йода (в дозе 200 мкг), либо витаминно-минеральных комплексов, где йод содержится в основном в дозе 150 мкг. Рекомендации по употреблению йода для беременных и кормящих женщин в разных странах приведены в таблице 8.

Таблица 8. Рекомендуемые дозы йода (в мкг) для беременных и кормящих женщин, принятые в различных странах мира

Страна	Австралия, 1990 г.	Великобритания, 1991 г.	Германия, Австрия	ВОЗ, 2007 г.	США/Канада, 2001 г.
Беременность	175	140	230	250	220
Лактация	200	140	260	250	290

Таблица 9. Индивидуальная йодная профилактика у детей первого года жизни йодидом калия (доза указана в мкг/сутки)

Возраст ребенка	Грудное вскармливание		Искусственное вскармливание	
	Мать получает 250 мкг йода в сутки	Мать не получает препараты йода	Содержание йода в смеси 10 мкг/100 мл	Смесь не содержит йода*
0–6 мес	–	90	–	90
6–12 мес	–	90	25–50 мкг	100

Примечание:

* При использовании заменителя молока с недостаточным содержанием йода (< 9 мкг/100 мл готовой смеси) дополнительное введение йода в рацион ребенка проводится индивидуально, согласно рекомендациям специалистов.

Более серьезная проблема связана с коррекцией питания грудных детей, находящихся на искусственном вскармливании. Для детей, не получающих материнское молоко с рождения либо после 3–6 мес жизни, единственными продуктами детского питания, которые могут обеспечить их необходимым количеством йода, остаются обогащенные микроэлементом искусственные молочные смеси (заменители женского молока) и каши на их основе.

В настоящее время на российском рынке все обогащенные йодом продукты детского питания представлены зарубежными фирмами-производителями. Количественный разброс содержания йода в продуктах детского питания чрезвычайно широк и колеблется от 33 до 170 мкг на литр готовой смеси.

В соответствии с последними рекомендациями, утвержденными ВОЗ и Международным советом по контролю за йод-дефицитными заболеваниями, содержание йода в смесях для доношенных детей должно составлять 100 мкг/л, а для недоношенных — 200 мкг/л. Таким образом, лишь около половины смесей по количеству йода соответствуют требованиям международных экспертных организаций [6, 14].

При выборе смеси родителям необходимо ориентироваться на сбалансированность ее состава по всем основным ингредиентам (белки, жиры, углеводы), витаминам, иным микроэлементам. Содержание йода обычно указывается на упаковке с заменителем грудного молока (в 100 г сухой смеси или в 100 мл готовой). Чтобы суточная доза вводимого со смесью йода соответствовала профилактической, его содержание в 100 мл готовой смеси должно составлять не менее 9–10 мкг, а в 100 г сухой — не менее 70 мкг.

Во втором полугодии жизни потребность в йоде несколько возрастает, а объем употребляемой смеси уменьшается. В связи с этим всем детям, находящимся на любых заменителях женского молока, во втором полугодии жизни необходимо дополнительное назначение йода в составе фармакологических таблетированных препаратов и/или продуктов прикорма (каши, натуральные продукты).

Если мать кормит грудью, а йодную профилактику по каким-либо причинам не получает, ребенок нуждается в ежедневном приеме не менее 90 мкг йода с самого рождения (табл. 9).

Пути профилактики йододефицита у детей в возрасте от 1 года до 2-х лет жизни

Дети в возрасте 7–24 мес могут получать йод через дополнительные продукты питания (докорм), обогащенные йодом. Как отмечалось выше, при условии адекватного обеспечения йодом организма беременной и кормящей женщины и грудного вскармливания хотя бы в течение первых 6 месяцев жизни, накопленного запаса йода в щитовидной железе ребенка достаточно для ее нормального функционирования до конца 2-го года жизни. В ином случае можно рекомендовать добавление 100 мкг йода (растертая в порошок таблетка йодида калия) в молоко или другую пищу ребенка.

Уровень содержания йода в соли при проведении массовых профилактических мероприятий соответствует потребностям взрослого человека, получающего от 4 до 10 г поваренной соли в сутки. У детей, особенно не до-

Таблица 10. Рекомендуемые дозы йода для детей, принятые в различных странах мира

Возраст	мкг/сут
Австралия	
0–6 мес	50
7–12 мес	50
1–3 года	70
4–7 лет	90
8–11 лет	120
Великобритания	
0–3 мес	50
4–12 мес	60
1–3 года	70
7–10 лет	110
11–14 лет	130
Германия, Австрия	
0–3 мес	40
4–12 мес	80
1–3 года	100
4–6 лет	120
7–9 лет	140
10–12 лет	180
Швейцария	
0–3 мес	50
4–12 мес	50
1–3 года	90
4–6 лет	90
7–9 лет	120
10–12 лет	120
США, Канада	
0–6 мес	110
7–12 мес	130
1–3 года	90
4–8 лет	90
9–13 лет	120
ВОЗ, 2007	
0–24 мес	90
6–12 лет	120

стигших трехлетнего возраста, потребность в натрии в несколько раз ниже, а потребность в йоде лишь ненамного меньше, чем у взрослых, и составляет 90 мкг в сутки [4, 5]. Поэтому количество йода, получаемого ребенком с поваренной солью, не может быть достаточным.

Для восполнения дефицита этого микроэлемента в данной возрастной группе наряду с продуктами, обогащенными йодом (молочно-кислые продукты, каши) в обязательном порядке должны использоваться физиологические дозы йода в составе таблетированных препаратов йодида калия.

Пубертатный период

В период полового созревания функция щитовидной железы претерпевает определенные изменения, связанные с адаптацией к быстрому темпу роста и развития. В начале пубертатного периода происходит повышение уровня ТТГ с последующим повышением уровня T_4 . Эти изменения являются физиологическими и направлены на поддержание высокого уровня обмена веществ. Рост объема щитовидной железы в этот период определяется не только стимулирующим влиянием ТТГ, но и другими факторами: усилением периферической конверсии T_4 в T_3 , ускорением экскреции йода, увеличением синтеза тироксинсвязывающего глобулина. Кроме того, недостаточное поступление йода повышает чувствительность тиреоцитов к стимулирующему влиянию ТТГ.

В йододефицитных регионах процесс полового созревания нередко сопровождается формированием диффузного эутиреоидного зоба. Среди всех групп населения эндемический зоб с наибольшей частотой встречается именно у подростков, особенно у девочек.

Экспертами ВОЗ, а также в Австралии, Великобритании, Германии, Австрии, Швейцарии детям в возрасте старше 12 лет и подросткам рекомендуются такие же дозы йода, как и взрослым, — 150 мкг в сутки [5].

В период бурного роста и развития увеличивается потребность во многих микроэлементах и витаминах. Предпочтительным методом профилактики эндемического зоба у подростков можно считать назначение препаратов йодида калия или поливитаминов, содержащих физиологические дозы йода.

Для лечения эутиреоидного эндемического зоба у детей и подростков, как правило, достаточно назначение препаратов йода в физиологической дозе 150–200 мкг в день. Уменьшение и нормализация размеров щитовидной железы происходит обычно в течение полугода. При отсутствии эффекта через 6 месяцев лечения препаратами йода назначают терапию препаратами тироксина. В этом случае после нормализации размеров щитовидной железы тиреоидные гормоны отменяют и назначают пожизненный прием йода в поддерживающей дозе 100–150 мкг в сутки. Однако в каждом конкретном случае лечение проводится индивидуально.

Рекомендации по употреблению йода у детей и подростков в разных странах мира приведены в таблице 10.

Таким образом, йод является ключевым микронутриентом, необходимым для нормального, в том числе, и нервно-психического развития ребенка. Для определения потребности в йоде необходимым условием является проведение эпидемиологических исследований с охватом репрезентативных групп населения: беременных, новорожденных, детей и подростков. Высокая частота йододефицитных заболеваний, как и недостаточное поступление йода с продуктами питания указывает на необходимость проведения профилактических мероприятий, таких как использование обогащенных продуктов (соль, молочные продукты) и препаратов йода. Это позволит существенно снизить риск развития не только йододефицитной патологии, но и явится основой для нормального развития ребенка. Подтверждения этому получены во многих развитых странах мира, а также в тех регионах России, где вопросы профилактики йододефицита решаются на государственном уровне.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шарапова О.В., Дедов И.И., Корсунский А.А. и др. Йододефицитные заболевания у детей в Российской Федерации // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 8–14.
2. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage // Postgrad. Med. J. — 2001. — V. 77, № 906. — P. 217–220.
3. Дедов И.И., Герасимов Г.А., Свириденко Н.Ю. Йододефицитные заболевания в Российской Федерации. Методическое пособие. — М., 1999. — С. 12–24.
4. Герасимов Г.А., Фадеев В.В., Свириденко Н.Ю. и др. Йододефицитные заболевания в России. Простое решение сложной проблемы. — М., 2002. — С. 19–65.
5. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска. Пособие для врачей — М., 2004. — С. 6.
6. Untoro J., Mangasaryan N., de Benoist B., Darnton-Hill I. Reaching optimal iodine nutrition in pregnant and lactating women and young children: programmatic recommendations // Public Health Nutrition. — 2007. — V. 10, № 12A. — P. 1527–1529.
7. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers. — Geneva: WHO. — 2001. — P. 7–9.
8. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Результаты мониторинга йододефицитных заболеваний в Российской Федерации (2000–2005 гг.). — М., 2006. — С. 29.

9. Delange F., Benker G., Caron P. et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standardization of values for assessment of iodine deficiency // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — V. 136, № 2. — P. 180–187.
10. Zimmermann M.B., Molinari L., Spehl M. et al. Toward a consensus on reference values for thyroid volume in iodine-replete schoolchildren: results of a workshop on inter-observer and inter-equipment variation in sonographic measurement of thyroid volume // Eur. J. Endocrinol. — 2001. V. 144, № 3. — P. 213–220.
11. Zimmermann M.B., Hess S.Y., Molinari L. et al. New reference values for thyroid volume by ultrasound in iodine-sufficient schoolchildren: a World Health Organization / Nutrition for Health and Development Iodine Deficiency Study Group Report // Am. J. Clin. Nutr. — 2004. — V. 79, № 2. — P. 231–237.
12. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Дефицит йода — угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы (национальный доклад). — М., 2006. — С. 36–53.
13. Bleichrodt N., Born M.A. Meta-analysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. In: The damaged brain of iodine deficiency. Stambury J.B. (ed.). — New York: Cognizant Communication Corporation. — 1994. — P. 195–200.
14. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than two years old: conclusions and recommendations. — Geneva: WHO. — 2005. — P. 5–8.

С.С. Антонова², В.В. Ботвиньева¹, И.Г. Ситников²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Ярославская государственная медицинская академия

Дифференциальная диагностика бактериального и вирусного лимфаденита у детей

В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЕТСЯ ОПЫТ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ВИРУСНОГО И БАКТЕРИАЛЬНОГО ЛИМФАДЕНИТА У 70 ДЕТЕЙ ПУТЕМ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОКАЛЬЦИТОНИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ С ПОМОЩЬЮ ИММУНОХРОМАТОГРАФИЧЕСКОГО ЭКСПРЕСС-ТЕСТА (BRAHMS PCT-Q).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПРОКАЛЬЦИТОНИН, ВИРУСНЫЙ ЛИМФАДЕНИТ, БАКТЕРИАЛЬНЫЙ ЛИМФАДЕНИТ.

76

Контактная информация:

Ботвиньева Виктория Владимировна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая лабораторией клинической
иммунологии, иммуногенетики
и вирусологии Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-39
Статья поступила 18.01.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Лимфаденит различной этиологии (вирусный и бактериальный) до сих пор остается часто встречающейся патологией. Отсюда актуальность проблемы ранней его диагностики. Важно найти простой, надежный и безопасный способ оценки характера лимфаденита, который поможет на ранних стадиях различить бактериальную и вирусную этиологию, так как от этого зависит последующее медикаментозное лечение.

Большинство из известных индикаторов воспалительного процесса (лихорадка, лейкоцитоз, изменения в формуле белой крови, скорости оседания эритроцитов, уровень С-реактивного белка — СРБ), являясь неспецифическими показателями и, следовательно, имея низкую степень надежности, часто могут стать причиной неверной диагностики характера лимфаденита [1]. СРБ как один из протеинов острой фазы считается высокочувствительным показателем воспаления. Однако из-за неспецифичности этого маркера он не может использоваться для дифференциации бактериального воспаления и других видов воспалительного процесса. Содержание СРБ в плазме крови повышается при воспалительных заболеваниях не только бактериальной, но и вирусной этиологии, при хронических воспалительных процессах [2]. Общие клинические и лабораторные критерии диагностики лимфаденита недостаточно чувствительны и специфичны. Это не всегда позволяет объективно и однозначно оценить степень и активность инфекционного поражения, прогнозировать его течение и исход.

Другим индикатором воспалительного процесса является прокальцитонин (ПКТ). Он является предшественником гормона кальцитонина, однако ПКТ и кальцитонин — это различные белки. Биосинтез кальцитонина происходит в С-клетках щитовидной железы в ответ на гормональные стимуляторы.

S.S. Antonova², V.V. Botvin'eva¹, I.G. Sitnikov²¹ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow² Yaroslavl State Medical Academy

Differential diagnostics of bacterial and viral lymphadenitis in children

THE ARTICLE FOCUSES ON THE ANALYSIS OF EXPERIENCE OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS OF BACTERIAL AND VIRAL LYMPHADENITIS IN CHILDREN. DIAGNOSTICS OF DIFFERENT TYPES OF LYMPHADENITIS IN 70 PEDIATRIC PATIENTS WAS CARRIED OUT WITH PROCALCITONIN DETECTION IN BLOOD PLASMA, HELD BY IMMUNOCHROMATOGRAPHIC EXPRESS-TESTING (BRAHMS PCT-Q).

KEY WORDS: PROCALCITONIN, VIRAL LYMPHADENITIS, BACTERIAL LYMPHADENITIS.

В отличие от этого ПКТ вырабатывается несколькими типами клеток и в разных органах под влиянием провоспалительных стимуляторов, в частности бактериальных субстанций. Бактериальные эндотоксины и провоспалительные цитокины являются сильными стимуляторами образования ПКТ [3, 4].

Современный метод определения содержания ПКТ в плазме и сыворотке крови с помощью иммунохроматографического экспресс-теста (BRAHMS PCT-Q) используется для полуколичественного определения ПКТ. В настоящее время этот метод применяется лишь при тяжелом течении воспалительного процесса, развитии его осложнений (сепсис) и развитии полиорганной недостаточности [5].

Целью настоящего исследования было повышение надежности и простоты диагностики лимфаденита, позволяющей врачу провести дифференциальную диагностику характера лимфаденита (бактериальный или вирусный) на ранней стадии заболевания и своевременно назначить медикаментозное лечение.

Исследование уровня ПКТ с помощью BRAHMS PCT-Q-теста позволяет определить содержание ПКТ в плазме или сыворотке крови. Это занимает не более 30 мин и не требует специального прибора и калибровки. В тесте используют мышиные моноклональные антитела к катакальцину, которые конъюгированы с коллоидным золотом (трейсер), и поликлональные бараны антикальцитониновые антитела (твердая фаза). Сыворотку или плазму крови пациента помещают в лунку стрипа. Трейсер связывается с ПКТ в образце с последующим образованием комплекса антиген-антитело. Этот комплекс вследствие капиллярности распространяется по стрипу и в зоне «опытной полоски» встречается фиксированными антикальцитониновыми антителами. В результате последнего связывания формируется сэндвич-комплекс.

При концентрации ПКТ $> 0,5$ нг/мл сэндвич-комплекс принимает вид полосы красного цвета с разной степенью интенсивности. Интенсивность окрашивания прямо пропорциональна концентрации ПКТ в образце. Сравнение окраски полосы после нанесения исследуемого образца с референсным рядом окрашенных полос указывает на уровень концентрации ПКТ. У здоровых людей концентрация ПКТ в плазме составляет $< 0,05$ нг/мл, и визуализируется только область контрольной полосы.

В исследование было включено 70 детей с лимфаденитом в возрасте от 1 года до 14 лет. Контрольную группу составили 20 детей, находившихся на обследовании в отделении функциональной патологии НИИ педиатрии Научного центра детей РАМН, у которых были исключены острые и хронические заболевания.

Все дети поступали в приемный покой инфекционной больницы в 1–2-е сут заболевания с разными диагнозами. После осмотра с целью дифференциальной диагностики характера лимфаденита у всех детей брали кровь из вены (5 мл) и центрифугировали в течение 3 мин при 1500 об/мин. Затем вскрывали пакет индивидуального теста. Вносили пипеткой 6 капель образца в лунку стрипа BRAHMS PCT-Q. Пипетку заполняли до мерной линии, без пузырьков. После добавления необходимого количества сыворотки инкубировали 30 мин при комнатной температуре и по полученным полоскам определяли концентрацию ПКТ. Визуализация только

ПКТ

(прокальцитонин)

Под контролем прокальцитонина
успешная терапия тяжелой
бактериальной инфекции и сепсиса

Своевременно поставленный диагноз -
верная тактика лечения

- Быстрая диагностика
в любое время
в любом госпитале
- Мониторинг течения заболевания
- Оценка эффективности терапии

В России зарегистрированы:
Полуколичественный экспресс-тест
BRAHMS PCT – Q

Количественные тесты:

- Иммунолюминиметрические тесты
BRAHMS PCT LIA и BRAHMS PCT sensitive LIA
- Иммунофлуоресцентный тест
BRAHMS PCT KRYPTOR



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: medikana@concord.ru

области контрольной полоски свидетельствовала о том, что содержание ПКТ составляло менее 0,5 нг/мл. Визуализация обеих (опытной и контрольной) полосок имела положительное значение. Количественное значение результата исследования определялось путем сравнения со стандартными цветными линиями на справочной карте, соответствовавшими уровню ПКТ < 0,5; > 0,5; > 2 и > 10 нг/мл.

В результате проведенного исследования было показано, что ПКТ в сыворотке крови у здоровых детей (контрольная группа) не определялся. У 20 (28,6%) детей с лимфаденитом уровень ПКТ составил не более 0,5 нг/мл, у 50 (71,4%) детей — от 6 до 9 нг/мл. При этом у 3 (4,3%) детей уровень ПКТ составил 6 нг/мл, у 5 (7,1%) — 8 нг/мл и у 42 (60%) — 9 нг/мл. Верификация диагноза вирусного лимфаденита с помощью полимеразной цепной реакции (выявлены цитомегаловирус, аденовирус и др.) показала, что данный вариант заболевания был отмечен у всех детей с уровнем ПКТ < 0,5 нг/мл. В остальных случаях был диагностирован лимфаденит бактериальной этиологии. При пункции лимфатических узлов у этих детей получен гной, а при посеве содержимого лимфатического узла на питательные среды (через 7 дней) — массивный рост *Stafilococcus aureus*, *Streptococcus pyogeni*, *E. coli*. Этим больным был поставлен диагноз гнойного лимфаденита.

Клинические случаи

Больная И., 5 лет, поступила в приемный покой инфекционной клинической больницы № 1. г. Ярославля с жалобами на повышение температуры тела до 38°C, болезненность в области левой подчелюстной области. При осмотре кожа над лимфатическим узлом не изменена, пальпировался подчелюстной лимфатический узел слева размером 2,5×2,5 см, болезненный, флюктуации нет. Уровень ПКТ сыворотки крови при проведении иммунохроматографического экспресс-теста

составлял 9 нг/мл. С помощью ПЦР сыворотки крови антигены возбудителей не выделены. С диагнозом бактериального лимфаденита больная направлена к хирургу. При пункции лимфатического узла получено гнойное содержимое, а при его посеве на питательные среды (через 7 дней) — массивный рост *S. aureus*. Заключительный диагноз: «бактериальный лимфаденит».

Больная О., 4 года, поступила с жалобами на повышение температуры до 37,9°C, болезненность в области левого подмышечного лимфатического узла. Кожа над лимфатическим узлом не изменена. Пальпировался лимфатический узел размером 5,0×5,0 см, резко болезненный, флюктуации не выявлено. При иммунохроматографическом экспресс-тесте уровень ПКТ сыворотки крови составил 6,0 нг/мл. Во время пункции лимфатического узла получено гнойное содержимое, а при его посеве на питательные среды — рост *S. pyogeni*. Заключительный диагноз: «бактериальный лимфаденит».

Больная И., 10 лет, поступила с жалобами на повышение температуры тела до 37,6°C, болезненность в области шеи справа. При осмотре кожа над шейными лимфатическими узлами справа не изменена. Пальпировались передние шейные лимфатические узлы справа в виде цепочки диаметром до 1,0 см, болезненные, без флюктуации. Уровень ПКТ в сыворотке крови составил 0,5 нг/мл. В результате проведения полимеразной цепной реакции в образце сыворотки крови обнаружено присутствие цитомегаловируса. При пункции лимфатического узла гнойного содержимого не получено. Заключительный диагноз: «вирусный (цитомегаловирусный) лимфаденит».

Таким образом, предлагаемый метод определения ПКТ в сыворотке крови может быть использован не только в условиях стационара, но и в поликлинических условиях, для дифференциальной диагностики вирусного и бактериального лимфаденита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gendrel D., Raymond J., Coste J. et al. Comparison of procalcitonin with C-reactive protein, interleukin 6 and interferon-alpha for differentiation of bacterial vs. viral infections // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1999. — V. 18, № 10. — P. 875–881.
2. Meisner M. Procalcitonin (PCT) — A new, innovative infection parameter. Biochemical and clinical aspects. — Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 2000.
3. Meisner M., Lohs T., Huettemann E. et al. The plasma elimination rate and urinary secretion of procalcitonin in patients with normal and impaired renal function // *Eur. J. Anaesthesiol.* — 2001. — V. 18, № 2. — P. 79–87.
4. Nylen E.S., O'Neill W., Jordan M.H. et al. Serum procalcitonin as an index of inhalation injury in burns // *Horm Metab Res.* — 1992. — V. 24, № 9. — P. 439–443.
5. Белобородова Н.В., Попов Д.А., Шаталов К.В. и др. Заместительная иммунотерапия под контролем теста на прокальцитонин — новый подход к предупреждению манифестации инфекции в послеоперационном периоде у детей со сложными врожденными пороками сердца // *Детские болезни сердца и сосудов.* — 2005. — № 3. — С. 62–68.

Е.И. Алексеева, Е.Л. Семикина, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, Р.В. Денисова, А.О. Лисицин, Е.Ю. Гудкова, С.С. Акулова, Е.А. Копыльцова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения ритуксимаба у больной с системным вариантом юношеского артрита

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕН СЛУЧАЙ РАННЕГО ДЕБЮТА И ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ СИСТЕМНОГО ВАРИАНТА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА, РЕФРАКТЕРНОГО К ТЕРАПИИ КЛАССИЧЕСКИМИ ИММУНОДЕПРЕССАНТАМИ И БЛОКАТОРАМИ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛИ α . ОПИСАНО УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТА — РИТУКСИМАБА. УЖЕ К 6-Й НЕДЕЛЕ ТЕРАПИИ УДАЛОСЬ КУПИРОВАТЬ ЭКСТРААРТИКУЛЯРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ, К 16-Й НЕДЕЛЕ — ОСТРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СУСТАВАХ, ПОЛНОСТЬЮ ВОССТАНОВИЛСЯ ОБЪЕМ ДВИЖЕНИЙ В НИХ. ПРИВЕДЕННОЕ НАБЛЮДЕНИЕ ДЕМОНИСТРИРУЕТ ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РИТУКСИМАБА: У ПАЦИЕНТКИ С ТЯЖЕЛЫМ ТЕЧЕНИЕМ СИСТЕМНОГО ВАРИАНТА ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА СОХРАНИЕТСЯ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ РЕМИССИЯ БОЛЕЗНИ В ТЕЧЕНИЕ 32 НЕД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, РИТУКСИМАБ.

79

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 23.01.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Одна из наиболее частых ревматических болезней у детей — ювенильный ревматоидный артрит. Основным клиническим проявлением этого заболевания служит синовит. Однако у 10–20% больных поражение суставов сопровождается тяжелыми, нередко опасными для жизни экстраартикулярными проявлениями: мио-перикардитом, полисерозитом, пневмонитом, фебрильной температурой, сыпью, васкулитом и т.д. Несмотря на достижения современной медицины, лечение системного варианта ювенильного ревматоидного артрита глюкокортикоидами, метотрексатом, иммунодепрессантами не всегда эффективно. Более того, длительное лечение глюкокортикоидами приводит к развитию тяжелых, часто необратимых последствий — в частности, к низкорослости, задержке полового развития, надпочечниковой недостаточности.

В связи с изложенным выше актуальными представляются поиск и внедрение новых лекарственных препаратов для лечения самого тяжелого, системного варианта ювенильного ревматоидного артрита. Такими препаратами могут стать биологические агенты, полученные генно-инженерным путем, о чем свидетельствует представленное ниже клиническое наблюдение.

Больная П., 3 лет, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН с ноября 2006 г. Данные об анамнезе

**E.I. Alekseeva, E.L. Semikina, T.M. Bzarova,
S.I. Valieva, R.V. Denisova, A.O. Lisitsin, E.Y. Gudkova,
S.S. Akulova, E.A. Kopyl'tsova**

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

Experience of clinical use of rituximab in patient with systemic juvenile arthritis (a case report)

THE CASE OF EARLY ONSET AND SEVERE COURSE OF SYSTEMIC JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS REFRACTORY TO CLASSIC IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS AND BLOCKERS OF TUMOR NECROSIS FACTOR- α (TNF- α) IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. SUCCESSFUL CLINICAL USE OF BIOLOGICAL AGENT RITUXIMAB WAS DESCRIBED. EXTRAARTICULAR SYMPTOMS OF DISEASE WERE STOPPED BY 6 WEEK OF TREATMENT, AND ACUTE INFLAMMATORY ALTERATION OF ARTICULATIONS WAS REDUCED BY 16 WEEK, THE RANGE OF MOTIONS WAS COMPLETELY RESTORED. THIS CASE REPORT DEMONSTRATES HIGH ACTIVITY OF RITUXIMAB. A CLINICAL AND LABORATORY REMISSION OF DISEASE IN PATIENT WITH SEVERE COURSE OF SYSTEMIC JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS CONTINUES FOR A 32 WEEKS.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, RITUXIMAB.

скудные, так как девочка была удочерена в возрасте 2 мес. Масса тела при рождении составила 4050 г, длина тела — 51 см. Из родильного дома девочка была переведена на 2-й этап выхаживания с диагнозом: неонатальная желтуха, перинатальная энцефалопатия. С рождения находилась на искусственном вскармливании. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Вакцинация не проводилась в связи с отказом матери. Перенесенные заболевания — дважды острая респираторная инфекция на первом году жизни. Наследственный анамнез неизвестен.

Заболела в декабре 2005 г., в возрасте 11 мес, когда мать впервые заметила, что девочка утром не смогла самостоятельно встать на ноги, затем перестала ходить и ползать, появились припухлость и гипертермия в области коленных и голеностопных суставов. В феврале 2006 г. родители впервые обратились к кардиоревматологу. После обследования с диагнозом «ювенильный ревматоидный артрит» больная госпитализирована в детскую областную больницу по месту жительства. Лечение (нестероидные противовоспалительные препараты, пункции коленных и голеностопных суставов с введением глюкокортикоидов) эффекта не дало. Суставной синдром прогрессировал, по данным клинического анализа крови СОЭ увеличилась до 47 мм/ч. В связи с этим с апреля 2006 г. больной начали проводить пульс-терапию метилпреднизолоном; был назначен метотрексат в дозе 12 мг/м² поверхности тела в неделю. Несмотря на проводимую терапию суставной синдром рецидивировал, в июле 2006 г. больной повторно провели пульс-терапию метилпреднизолоном и повысили дозу метотрексата до 15 мг/м² в неделю. В течение 8 мес ребенку неоднократно делали пункции суставов с введением глюкокортикоидов.

В ноябре 2007 г. больная впервые поступила в ревматологическое отделение НЦЗД РАМН. При поступлении состояние расценено как тяжелое, отмечались фебрильная температура, гепатомегалия, лимфаденопатия. Суставной синдром носил генерализованный характер, были выявлены выраженные экссудативные изменения в коленных, голеностопных, локтевых, лучезапястных, межфаланговых суставах кистей, их болезненность и недостаточность функций. Походка нарушена, девочка не могла сесть на корточки, ходить на пятках и носках. В клиническом анализе крови: СОЭ — 55 мм/ч. Повышение в сыворотке крови концентрации С-реактивного белка (СРБ) до 2,94 мг% (норма — до 0,8 мг%), иммуноглобулина (Ig G) — до 1330 мг% (норма — 109–352 мг%), циркулирующих иммунных комплексов — до 1231 мВ (норма — до 352 мВ). На основании данных анамнеза, клинического осмотра и результатов лабораторных методов исследования установлен диагноз «юношеский артрит с системным началом» (М 08.2) (лихорадка, лимфаденопатия, гепатомегалия, генерализованный суставной синдром). Констатированы также выраженная гормонозависимость, синдром экзогенного гиперкортицизма. На фоне парентерального введения глюкокортикоидов у девочки развились гипертрихоз, отложение жировой ткани на лице и животе. Она перестала расти; при поступлении в клинику рост составил 85 см (отставание от должного значения — 4 см). С учетом раннего начала заболевания, признаков агрессивного течения ревматоидного артрита (полиартикулярный суставной синдром, поражение мелких суставов кистей, пролифе-

ративные изменения с развитием контрактуры в локтевых суставах, высокая иммунологическая активность, гормонозависимость, неэффективность лечения метотрексатом) начата биологическая терапия препаратом моноклональных антител к фактору некроза опухоли α (ФНО α) — инфликсимабом, в дозе 100 мг на введение (8,7 мг на 1 кг массы тела) в сочетании с метотрексатом в дозе 15 мг/м² в неделю. Инфликсимаб вводили по схеме: 0, 2-я, 6-я неделя и далее каждые 8 нед. Уже после 1-й инфузии препарата отмечена положительная динамика: у девочки исчезла лихорадка, уменьшились экссудативные изменения и болевой синдром в пораженных суставах, увеличился объем движений в них. На носках и пятках ходила свободно. Однако сохранялась тугоподвижность в локтевых суставах (не могла достать пальцами плечи) и коленных (не могла сесть на пятки). К 5-му введению препарата вновь возросла экссудация в коленных и голеностопных суставах, появились боль, утренняя скованность длительностью более 3 ч, фебрильная температура тела. У ребенка прогрессировал суставной синдром, появились тугоподвижность и экссудативные изменения в межфаланговых суставах обеих кистей, нарастала инвалидизация (рис. 1а–5а), повысились лабораторные показатели активности болезни: концентрация СРБ в сыворотке крови — 13,4 мг% (норма — до 0,8 мг%), содержание IgG — 1820 мг% (норма — 109–352 мг%), циркулирующих иммунных комплексов — 1548 мВ (норма — до 352 мВ). Отмечено прогрессирование анемии (содержание Hb понизилось до 83 г/л, СОЭ повысилась до 56 мм/ч, число тромбоцитов — до 889,0×10⁹/л). При обследовании выявлены вялотекущий передний увеит и начальная вторичная катаракта левого глаза, поэтому назначен второй иммунодепрессант — циклоспорин в дозе 4 мг/кг. В мае 2007 г. в связи с отсутствием эффекта терапия блокаторами ФНО α была прекращена.

Анализ состояния ребенка свидетельствовал о неэффективности традиционной противоревматической терапии, включая блокаторы ФНО α. В данном случае были все показания для перорального назначения глю-

Рис. 1.

А — общий вид больной до лечения ритуксимабом.

Экссудативные изменения в коленных, голеностопных суставах, вальгусная деформация голеней;

Б — общий вид больной через 24 недели после курса лечения ритуксимабом. Отсутствие экссудативных изменений в суставах, вальгусная деформация голеней не определяется



Рис. 2.

А — функциональная способность коленных суставов до терапии ритуксимабом;

Б — функциональная способность коленных суставов через 24 недели после начала лечения ритуксимабом



кортикостероидов. Но кратковременный эффект от глюкокортикостероидов для внутривенного и внутрисуставного введения у больной свидетельствовал о том, что пероральный прием преднизолона, с одной стороны, видимо будет недостаточно эффективен, а с другой — вызовет неконтролируемую гормонозависимость, как у большинства детей, страдающих системным вариантом ювениль-

ного ревматоидного артрита [1]. Другой причиной отказа от перорального приема преднизолона у данной пациентки был высокий риск развития низкорослости (учитывая такие неблагоприятные факторы, как начало болезни в раннем возрасте, системный вариант заболевания, генерализованное поражение суставов, высокая активность и непрерывно рецидивирующее течение заболевания, частое парентеральное введение глюкокортикостероидов).

Поэтому решено воздержаться от назначения преднизолона *per os* и начать терапию биологическим агентом ритуксимабом (Мабтера, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария). Выбор данного препарата был неслучайным.

Необходимо отметить следующее. Ранее считалось, что ключевым моментом в патогенезе заболевания является активация Т лимфоцитов и, как следствие, гиперпродукция провоспалительных цитокинов — ФНО α , интерлейкинов (ИЛ) 1, 6 и др. В настоящее время установлено, что значительную роль в иммунопатогенезе ювенильного ревматоидного артрита играют В лимфоциты. Показано, что В клетки могут презентировать антигены и тем самым способствовать активации CD4+ Т лимфоцитов по Th1-типу; В клетки синтезируют ревматоидный фактор, а также провоспалительные цитокины, которые индуцируют деструкцию хрящевой и костной ткани суставов а также способствуют хемотаксису в очаг

Рис. 3.

А — экссудативные изменения в коленных суставах до лечения ритуксимабом;

Б — после курса лечения ритуксимабом экссудативные изменения в коленных суставах исчезли

**Рис. 4.**

А — припухлость суставов кистей до лечения ритуксимабом;

Б — после курса лечения ритуксимабом припухлость суставов кистей исчезла

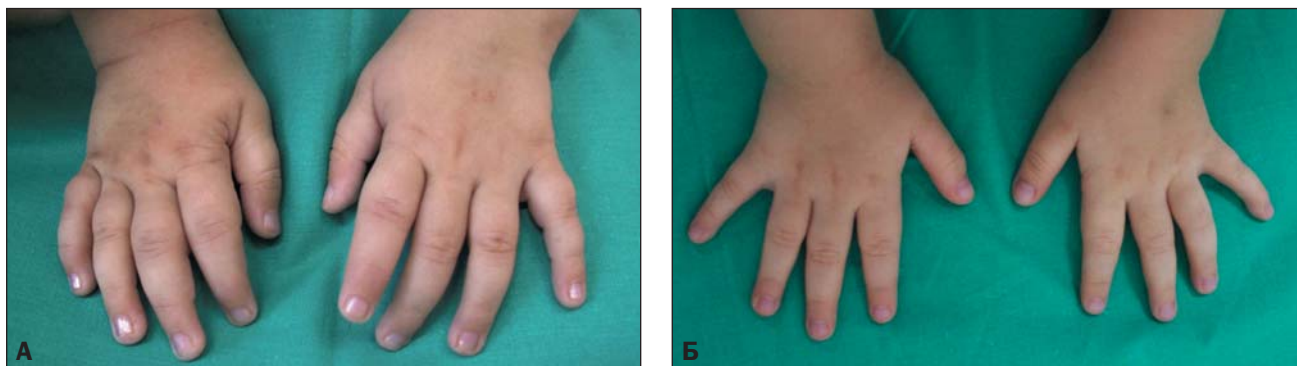
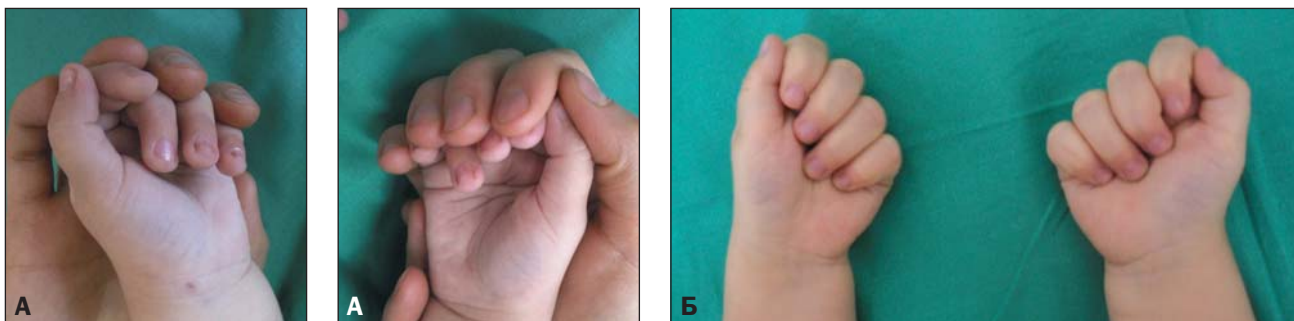


Рис. 5.

А — функциональная способность в межфаланговых суставах пальцев кисти до лечения ритуксимабом;

Б — функциональная способность в межфаланговых суставах пальцев кисти через 24 недели после начала лечения ритуксимабом



воспаления различных групп активированных клеток (макрофаги, Т лимфоциты, лейкоциты); активированные В клетки экспрессируют ко-стимулирующие молекулы (B7 и CD40), обеспечивающие избыточную активацию Т клеток. В клетки, синтезирующие ревматоидный фактор, взаимодействуют с иммунными комплексами и презентруют широкий спектр аутоантигенов, поддерживая высокую интенсивность аутоиммунного процесса [2–14].

Ритуксимаб представляет собой химерные высокоаффинные моноклональные антитела к рецепторам CD20 на поверхности В лимфоцитов. Он включает в себя человеческий IgG χ фрагмент и фрагмент мышиных анти-CD20 антител IDEC — C2B8. CD20 — это клеточный мембранный антиген, который экспрессируется на «ранних» и «зрелых» В лимфоцитах. Он не определяется на стволовых, «ранних» пре-В клетках и плазматических клетках, что обеспечивает сохранение В-клеточного иммунного ответа в условиях практически полного удаления CD20+ В лимфоцитов. Экспериментальные данные показали, что у больных, получивших курс терапии ритуксимабом, не отмечалось повышения частоты инфекционных осложнений [2–14]. CD20 не высвобождается с мембраны В лимфоцитов и не присутствует в свободной (циркулирующей) форме, которая потенциально может препятствовать взаимодействию анти-CD20-антитела с мембранной молекулой CD20 [2–13].

Действие ритуксимаба заключается в снижении числа CD20+ В лимфоцитов посредством 3 основных механизмов: комплементзависимой цитотоксичности, антителозависимой клеточной цитотоксичности и индукции апоптоза [1, 2]. В ряде клинических исследований показана высокая эффективность ритуксимаба у взрослых больных ревматоидным артритом, резистентных к «стандартной» иммуносупрессивной терапии и другим биологическим агентам — ингибиторам ФНО α [3–13]. Результаты исследований показали, что ритуксимаб в сочетании с метотрексатом достоверно эффективнее метотрексата в качестве монотерапии. Мабтера замедляет прогрессирование костно-хрящевой деструкции и существенно повышает качество жизни больных. Кроме того, установлена возможность проведения повторных курсов терапии ритуксимабом. Второй и последующие курсы введения препарата не только поддерживают достигнутое ранее улучшение, но и приводят к более быстрому и стойкому положительному эффекту. При этом не

отмечено увеличения частоты побочных реакций. Результаты некоторых зарубежных исследований показывают, что после 3 курсов введения ритуксимаба частота инфузионных осложнений достоверно снижается более чем в 2 раза. Повторные курсы введения ритуксимаба также не вызывают у пациентов развития инфекционных осложнений, связанных с уменьшением сывороточного уровня IgM [14]. Данных о применении ритуксимаба в детской ревматологической практике мы не нашли.

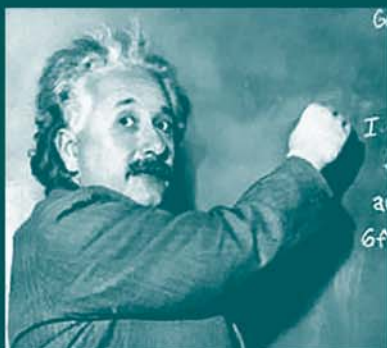
Нами исследованы эффективность и безопасность терапии ритуксимабом у 32 пациентов с различными вариантами юношеского артрита, рефрактерного к терапии инфликсимабом, а также к стандартной иммуносупрессивной терапии. В числе обследованных были 23 пациента с системным вариантом юношеского артрита. Показано, что через полгода ритуксимаб индуцировал развитие клинко-лабораторной ремиссии у 52% больных. Переносимость препарата была относительно удовлетворительной [15].

Полученные результаты явились основанием для назначения ритуксимаба больной П. в дозе 375 мг на 1 м² поверхности тела на введение по схеме: 0, 1-я, 2-я, 3-я неделя. Назначение препарата было одобрено локальным этическим комитетом НЦЗД РАМН. Родители ребенка подписали информированное согласие на применение препарата. До начала терапии ритуксимабом у больной отмечались генерализованный суставной синдром с поражением голеностопных, коленных, лучезапястных, локтевых, межфаланговых суставов обеих кистей, экстраартикулярные проявления заболевания, высокие лабораторные показатели активности болезни (см. таблицу). Перед каждым введением ритуксимаба осуществлялась инфузия метилпреднизолона в дозе 100 мг. Во время 1-й инфузии ритуксимаба у девочки появилась папулезная сыпь на лице и груди, которая купировалась после введения антигистаминных препаратов. В дальнейшем побочных реакций на введение препарата не было. Анализ темпов развития эффекта ритуксимаба показал, что к 4-й неделе после 1-го введения препарата у девочки исчезла лихорадка, она стала более активной; к 8-й неделе купировались экссудативные изменения в суставах, полностью прошла утренняя скованность, восстановился объем движений практически во всех пораженных суставах. Значительно снизилась активность заболевания.

Исторический прорыв в лечении ревматоидного артрита



1475 – Леонардо
да Винчи сделал эскиз
винтового летательного
аппарата



1905 – Альберт
Эйнштейн создал
частную теорию
относительности

XXI век



1953 – Джеймс
Уотсон и Фрэнсис
Крик открыли
структуру ДНК



1961 – Юрий Гагарин
совершил первый
полет в космос



Новая страница в истории

МАБТЕРА®
— РИТУКСИМАБ —



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн - Ла Рош Лтд.» (Швейцария)
Россия, 107031 Москва
Трунная площадь, дом 2
Бизнес-центр «Неглинная Плаза»
Тел.: + 7 (495) 229-29-99
Факс: + 7 (495) 229-79-99
www.roche.ru

Таблица. Динамика клинических и лабораторных показателей активности заболевания на фоне терапии ритуксимабом

Показатель	До лечения	После начала лечения			
		через 6 нед	через 16 нед	через 24 нед	через 32 нед
Системные проявления	Лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия	Нет	Нет	Нет	Нет
Длительность утренней скованности, мин	180	Нет	Нет	Нет	Нет
Число активных суставов	24	8	0	0	0
Субъективная оценка активности заболевания по ВАШ, баллы	9	6	0	0	0
Субъективная оценка боли по ВАШ, баллы	10	6	0	0	0
Функциональная активность больного, баллы	50	22	0	0	0
СОЭ, мм/ч	56	34	2	6	3
ЦИК, мВ	1548	943	634	386	510
СРБ, мг%	13,4	2,81	1,5	< 0,1	< 0,1
IgG, мг%	1820	1059	985	750	563

Примечание:

ВАШ — визуальная аналоговая шкала (минимально — 0, максимально — 10 баллов).

На момент выписки состояние девочки было расценено как удовлетворительное, системных проявлений заболевания не отмечалось. Дома состояние ребенка также оставалось стабильным, обострений суставного синдрома не было. Продолжено лечение циклоспорином в суточной дозе 52 мг/сут (4,0 мг на 1 кг массы тела в сутки) и метотрексатом в дозе 7,5 мг в неделю (15 мг/м² в неделю). Через 16 нед девочка снова поступила в клинику для контрольного обследования. Состояние при поступлении расценено как удовлетворительное: активна, чувствует себя хорошо. Масса тела составила 13,5 кг, рост — 90 см (прибавка в росте за 16 нед составила 5 см). При обследовании патологии со стороны суставов и внутренних органов не выявлено. Объем движений во всех группах суставов полный, движения безболезненные, однако сохранялось ограничение крайнего сгибания в правом коленном и правом локтевом суставах. Утренней скованности не было. Девочка свободно ходила на цыпочках и пятках, легко собирала пальцы в кулак, садилась на корточки. При наклоне вперед доставала руками до пола. У ребенка снизились и нормализовались лабораторные показатели активности болезни (см. таблицу).

Через 24 нед девочка в возрасте 3 лет снова поступила в клинику для контрольного обследования и повторного курса терапии ритуксимабом. За 24 нед наблюдения девочка прибавила в массе тела 2,5 кг и выросла на 10 см. Ее рост составил 95 см, что соответствовало возрасту. За время нахождения дома системные проявления не рецидивировали, обострений суставного синдрома не было. При поступлении состояние расценено как удовлетворительное. Девочка чувствовала себя хорошо. При обследовании островоспалительных изменений в суставах и патологических изменений со стороны внутренних органов не выявлено. Объем движений во всех группах суставов был полный, движения безболезнен-

ные (рис. 16–5б, 6). Увеит не рецидивировал. Лабораторные показатели активности болезни — в пределах нормальных значений (см. таблицу). Для поддержания ремиссии заболевания проведен 2-й курс лечения ритуксимабом в дозе 375 мг/м² на введение по схеме: 0, 2-я неделя. Перед введением препарата инфузия глюкокортикоидов не проводилась. Реакций на введение не отмечалось. Состояние при выписке оценено как удовлетворительное.

Однако через 4 нед после повторного курса ритуксимаба (через 32 нед от начала терапии ритуксимабом) больная вновь поступила в клинику в связи со снижением числа лейкоцитов (до $3,2 \times 10^9/\text{л}$), за счет уменьше-

Рис. 6. На фоне лечения ритуксимабом значительно улучшились эмоциональный фон и качество жизни нашей пациентки



ния количества нейтрофилов (до 17%). Стимуляция лейкопоза проводилась препаратом Филграстим (Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария). Девочка хорошо себя чувствовала, суставной синдром был вне обострения. В связи с рецидивирующей нейтропенией после инъекций метотрексата данный препарат был временно отменен. Девочка выписана из стационара в удовлетворительном состоянии с рекомендациями продолжать прием циклоспорина в дозе 4 мг/кг и еженедельно контролировать клинический анализ крови.

Контроль эффективности ритуксимаба осуществлялся не только по клиническим и лабораторным показателям активности, но и по содержанию CD19+ и CD20+ лимфоцитов крови. До начала терапии ритуксимабом уровень CD19+ В лимфоцитов крови составлял 8% от общего числа лимфоцитов, CD20+ — 24% (норма — 6–23% по данным клинико-гематологической лаборатории НЦЗД РАМН). Через 4 нед после 1-й инфузии ритуксимаба отмечена практически полная элиминация данных популяций В лимфоцитов из периферического кровотока (соответственно 0 и 0,3% клеток). Ко 2-му курсу введения препарата (через 24 нед после 1-го) содержание CD19+ и CD20+ лимфоцитов крови повысилось соответственно до 6 и 10%.

Анализ полученных данных показал, что практически полное отсутствие CD19+ и CD20+ В клеток в периферической крови коррелировало со значительным улучшением клинического состояния девочки (купировались системные проявления заболевания, утренняя скованность, экссудативные изменения в суставах) и выраженным снижением лабораторных показателей активности болезни [2–12]. Повышение доли этих клеток являлось

показанием для проведения повторного курса лечения ритуксимабом.

Таким образом, анализ представленного клинического наблюдения демонстрирует очень тяжелое, непрерывно рецидивирующее течение юношеского артрита с системным началом, характеризующееся генерализованным поражением суставов, быстрой инвалидизацией, низким уровнем качества жизни, высоким индексом функциональной недостаточности, гормонозависимостью и торпидностью к традиционным иммунодепрессантам и блокаторам ФНО α.

В свою очередь, решение переключиться на лечение биологическим агентом — химерными антителами к CD20 на В лимфоцитах было оправданным. Лечение ритуксимабом индуцировало у ребенка ремиссию системных проявлений и суставного синдрома, обеспечило полное восстановление функции во всех группах суставов, снижение и нормализацию лабораторных показателей активности, преодоление гормонозависимости. У девочки купировались все признаки экзогенного гиперкортицизма, которые развились на фоне внутривенного и внутрисуставного введения глюкокортикоидов, а также возобновился процесс роста. Одним из самых значительных эффектов ритуксимаба стал отказ от назначения преднизолона для перорального приема.

Минимальные нежелательные явления на введение препарата наблюдались лишь при 1-й инфузии. Последующие инфузии прошли без осложнений.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что ритуксимаб является перспективным препаратом выбора для лечения детей с системными вариантами юношеского артрита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бзарова Т.М., Алексеева Е.И., Петеркова В.А. Роль факторов болезни и факторов противоревматической терапии в развитии низкорослости у детей, страдающих ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 5. — С. 13–18.
2. Johnson P., Glennie M. The mechanism of action of rituximab in the elimination of tumor cells // Semin. Oncol. — 2003. — V. 2, № 30. — P. 3–8.
3. Насонов Е.Л. Новые направления терапии ревматоидного артрита: перспективы применения моноклональных антител к В лимфоцитам (ритуксимаб) // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 4, № 25. — С. 1–4.
4. Edwards J., Cambridge G. Sustained improvement in rheumatoid arthritis following a protocol designed to deplete B lymphocytes // Rheumatology (Oxford). — 2001. — № 40. — P. 205–211.
5. Leandro M., Edwards J., Cambridge G. Clinical outcome in 22 patients with rheumatoid arthritis treated with B lymphocyte depletion // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — № 61. — P. 883–888.
6. De Vita S., Zaja F., Sacco S. et al. Efficacy of selective B cell blockade in the treatment of rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 2002. — № 46. — P. 2029–2033.
7. Kramrn H., Hansen K., Gowing E. et al. Successful therapy of rheumatoid arthritis with rituximab. Renewed interest in the role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis // J. Clin. Rheumatol. — 2004. — № 10. — P. 28–32.
8. Kneitz C., Wilhelm M., Tony H. Improvement of refractory rheumatoid arthritis after depletion of B cells // Scand. J. Rheumatol. — 2004. — № 33. — P. 82–86.
9. Cambridge G., Leandro M., Edwards J. et al. Serologic changes following B lymphocyte depletion therapy for rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 2003. — № 48. — P. 2146–2154.
10. Насонов Е.Л. Перспективы применения моноклональных антител к В лимфоцитам (ритуксимаб) при ревматоидном артрите // Клин. фармакол. терапия. — 2006. — Т. 1, № 5. — С. 55–58.
11. Edwards C., Szczepanski L., Szechinski J. et al. Efficacy of B-cell-Targeted therapy with rituximab in patients with rheumatoid arthritis // New Engl. J. Med. — 2005. — № 350. — P. 2572–2581.
12. Emery P., Fleischmann R., Filipowicz-Sospowska A. et al. For the DANCER Study group. The Efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment. Results of a phase IIB randomized, double-blind, placebo-controlled dose-range trial // Arthritis Rheum. — 2006. — № 54. — P. 1390–1400.
13. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Семикина Е.Л. и др. Опыт применения ритуксимаба у больной с системным ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 6. — С. 96–100.
14. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения // Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников. Под общей редакцией академика РАМН, профессора А.А. Баранова. — М., 2007. — С. 325–339.
15. Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Валиева С.И. и др. Ритуксимаб: новые возможности лечения тяжелого рефрактерного ювенильного артрита // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 22–30.

В помощь врачу

О.К. Александрова

Кубанский государственный медицинский университет, Краснодар

Организация своевременной вакцинации детей, выезжающих на отдых в Краснодарский край

КОЛИЧЕСТВО ОТДЫХАЮЩИХ НА КУРОРТАХ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ В 2007 Г. ПРЕВЫСИЛО 12 МЛН ЧЕЛОВЕК. ИЗ НИХ БОЛЕЕ 500 ТЫС. ЧЕЛОВЕК — ДЕТИ ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВОВ. БЛАГОДАРЯ СЛАЖЕННОЙ РАБОТЕ САНИТАРНО-ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОЙ И ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ КРАЯ УДАЛОСЬ ДОБИТЬСЯ ЗНАЧИТЕЛЬНОГО СНИЖЕНИЯ КОЛИЧЕСТВА СЛУЧАЕВ КОКЛЮША, КОРИ, КРАСНУХИ, ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПАРОТИТА, ГЕПАТИТОВ А И В И ДРУГИХ ИНФЕКЦИЙ, УПРАВЛЯЕМЫХ СРЕДСТВАМИ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ. С 2008 Г. ПОЯВИЛАСЬ ВОЗМОЖНОСТЬ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ. ЦЕЛЕСООБРАЗНО СВОЕВРЕМЕННО ПРИВИВАТЬ ДЕТЕЙ, ВЫЕЗЖАЮЩИХ ИЗ ЭНДЕМИЧНЫХ РЕГИОНОВ, ПРОТИВ ГЕПАТИТА А ПО МЕСТУ ЖИТЕЛЬСТВА. «ЗАВОЗНЫЕ» СЛУЧАИ ЗАБОЛЕВАНИЯ НАНОСЯТ ЗНАЧИТЕЛЬНЫЙ ЭКОНОМИЧЕСКИЙ УЩЕРБ БЮДЖЕТУ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ КРАСНОДАРСКОГО КРАЯ. ЗАБЛАГОВРЕМЕННОЕ ПЛАНИРОВАНИЕ ПУТЕШЕСТВИЯ, ПРИНЯТИЕ СООТВЕТСТВУЮЩИХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР МОГУТ ЗНАЧИТЕЛЬНО СНИЗИТЬ РИСК НЕГАТИВНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ ПОЕЗДКИ ДЛЯ ЗДОРОВЬЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ВАКЦИНАЦИЯ, ПРОФИЛАКТИКА, ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ.

Контактная информация:

Александрова Ольга Константиновна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой детских инфекций
Кубанского государственного
медицинского университета
Адрес: 350063, Краснодар,
ул. Седина, д. 4,
тел. (861) 222-15-42
Статья поступила 05.03.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Краснодарский край — излюбленное место отдыха россиян, поэтому число приезжающих на отдых взрослых и детей ежегодно возрастает. Так, в 2007 г. количество отдыхающих превысило 12 млн. Более 500 тыс. детей организованно отдохнули в здравницах, санаториях, лагерях; предполагается, что в 2008 г. эта тенденция сохранится. Своевременное проведение оздоровительных и противоэпидемических мероприятий, способствующих предотвращению распространения инфекционных заболеваний в первую очередь среди организованных групп детей, прибывающих на отдых в оздоровительные учреждения Краснодарского края, требует четкой работы департамента здравоохранения, эпидемиологов, педиатров, «узких» специалистов, ученых Кубанского государственного медицинского университета.

Дети, выезжающие на отдых в оздоровительные лагеря, требуют повышенного внимания педиатров, эпидемиологов, представляя собой группу риска как путешественники и как организованные коллективы. Изменение

O.K. Aleksandrova

Kuban State Medical University, Krasnodar

Organization of children opportune vaccination of arriving in Krasnodar region

THE NUMBER OF VACATIONISTS ON RESORTS OF KRASNODAR REGION EXCEEDED 12 MILLION IN 2007 YEAR. MORE THEN 500 THOUSANDS OF VACATIONISTS WERE CHILDREN IN ORGANIZED GROUPS. BECAUSE OF WELL COORDINATED WORK OF HYGIENE AND DISEASE PREVENTION AND PEDIATRIC SERVICES OF REGION THE NUMBER OF CASES OF PERTUSSIS, MEASLES, RUBELLA, EPIDEMIC PAROTIDITIS, HEPATITIS A AND B AND OTHER INFECTIOUS DISEASES, DIRIGIBLE WITH SPECIFIC PROPHYLACTIC MEASURES, WAS GREATLY DECREASED. THE OPPORTUNITY OF VACCINAL PREVENTION OF VARICELLA APPEARS BY 2008 YEAR. IT'S ADVISABLE TO MAKE A HEPATITIS A VACCINATION OF CHILDREN, ARRIVING FROM ENDEMIC REGIONS, DOMICILIARY. «DELIVERED» CASES OF DISEASE CAUSE SIGNIFICANT ECONOMICAL DAMAGE TO THE BUDGET OF PUBLIC HEALTH SERVICE OF KRASNODAR REGION. PRELIMINARY PLANNING OF A JOURNEY AND ASSUMPTION OF PROPHYLACTIC MEASURES CAN GREATLY DECREASE THE RISK OF NEGATIVE INFLUENCE OF TRIP ON CHILD'S HEALTH.

KEY WORDS: CHILDREN, VACCINATION, PROPHYLAXIS, INFECTIOUS DISEASE.

привычных условий окружающей среды (от штаммового состава микроорганизмов до климатических условий) может приводить к нарушению внутреннего биологического баланса. Как результат, ухудшается состояние здоровья и становится невозможным достижение целей путешествия.

Существует понятие: «медицина путешествий» — новая интегральная медицинская наука, изучающая вопросы эпидемиологии, профилактики и лечения лиц, совершающих поездки внутри страны или путешествия за рубеж. Создано Международное общество медицины путешествий (ISTM), основная задача которого — пропагандировать безопасные путешествия. В сотрудничестве с национальными и международными экспертами, врачами, академическими центрами, туристическими агентствами и средствами массовой информации ISTM осуществляет обучение, консультирование, исследования в области медицины путешествий [1].

В России для развития медицины путешествий требуются значительные финансовые и организационные затраты. Однако опыт зарубежных стран показывает, что экономический эффект предотвращенных случаев инфекционных заболеваний несопоставимо выше вложенных финансовых и нематериальных ресурсов в лечение пациентов [2]. В настоящее время инициативу по проведению профилактических мероприятий, в частности вакцинопрофилактики заболеваний, не вошедших в обязательную часть Национального календаря прививок (гепатит А), берут на себя местные органы здравоохранения или родители детей, выезжающих на отдых.

В ряду профилактических санитарно-гигиенических мероприятий вакцинопрофилактика играет наиболее значимую роль. Эксперты ВОЗ приводят следующую классификацию вакцин (по состоянию на 2008 г.) для путешественников [3]:

- традиционно используемые вакцины, в том числе и для иммунизации детей (АКДС, вакцины против гепатита В, инфекции, обусловленные *Haemophilus influenzae b* и *Streptococcus pneumoniae*, папилломавирусной инфекции, гриппа, кори–краснухи–паротита, полиомиелита, ротавирусной инфекции, ветряной оспы, БЦЖ);
- другие вакцины (для профилактики холеры, гепатита А, японского энцефалита, менингококкового менингита, бешенства, клещевого энцефалита, сыпного тифа, желтой лихорадки);
- вакцины для защиты при въезде в страны, входящие в зону риска.

За последние годы в Краснодарском крае сложилась более благоприятная эпидемиологическая обстановка, что обусловлено высоким охватом детей вакцинацией, проводимой в рамках Национального календаря профилактических прививок. Медицинские отводы были обоснованы и минимальны. В 2006–2007 гг. от полиомиелита привито 99,8% подлежащих вакцинации детей. Уровень своевременной вакцинации и ревакцинации против дифтерии и столбняка в 2006 г. составил соответственно 98,2 и 97,8%, а в 2007 г. — 98,5 и 98,1% соответственно. В 2007 г. случаев дифтерии у детей в крае не зарегистрировано. Заболеваемость коклюшем регистрировалась на протяжении года в виде единичных спорадических случаев с повышением показателя в

летние и осенние месяцы. Своевременно привитые против коклюша в 2006 г. составили 97,5%, в 2007 г. — 98,1%. Показатель заболеваемости коклюшем в 2006 г. был в пределах 2,87 на 100 тыс. населения, что в 1,6 раза меньше, чем по России в целом. Для детей из групп риска, имеющих противопоказания к вакцинации АКДС, ежегодно начиная с 2005 г. закупается ацеллюлярная АаКДС вакцина «Инфанрикс», что способствовало снижению заболеваемости коклюшем в 2007 г. на 21,5%. С 2005 г. в Краснодарском крае успешно реализуется программа 2-го этапа ликвидации кори в РФ в соответствии с Национальным планом мероприятий. В 2005–2006 гг. зарегистрировано по одному случаю кори у детей, или 0,02 случая на 100 тыс. населения (по РФ — 0,71). В 2007 г. не было ни одного случая кори у детей в возрасте до 14 лет. Заболеваемость эпидемическим паротитом в 2006 г. снизилась на 44,7%, составив 0,53 на 100 тыс. населения (по РФ — 1,64). В 2007 г. заболели 12 детей (1,22 на 100 тыс. детского населения). Активно проводимая в крае вакцинация против краснухи способствовала в 2006 г. снижению заболеваемости этой инфекцией в 19,7 раза (в указанном году она составила 9,4, в 2007 г. — 13,3 на 100 тыс. населения; в целом по РФ — 92,6). Среди заболевших 80,4% были дети в возрасте до 14 лет. Исследования, выполненные в России в последние годы, показали, что лишь у 50–65% девочек 12–15 лет имеются антитела к краснухе, что остро ставит вопрос о необходимости ее активной специфической профилактики [4]. Приведенные выше показатели заболеваемости управляемыми детскими инфекциями свидетельствуют о напряженной работе педиатров и эпидемиологов Краснодарского края, департамента здравоохранения края, Управления Роспотребнадзора по Краснодарскому краю (Управления Федеральной службы по защите прав потребителей и благополучию человека по Краснодарскому краю). Итак, Краснодарский край по большинству детских инфекций относится к территориям с низким уровнем заболеваемости.

Необходимо обратить особое внимание семейных врачей, педиатров и эпидемиологических служб других регионов на недопустимость направления на отдых в Краснодарский край детей, которым по разным причинам не сделаны профилактические прививки в рамках Национального календаря. У некоторых приезжающих детей возникают проблемы, связанные с нечетким заполнением документов об их привитости, иногда приезжают дети, не получавшие прививок (причины не указаны); есть случаи направления на отдых детей, не привитых против столбняка. Так, было сложно быстро и правильно разобраться в ситуации, когда у приехавшего в Сочи в 2007 г. ребенка возникла ангина, появился отек в области шеи, но при этом он с рождения ни разу не был привит от дифтерии. Другой пример: девочка из Екатеринбурга в день вылета на отдых в Анапу была вакцинирована против клещевого энцефалита (после укуса клеща); в Анапе у нее развилась клиническая картина энцефалита.

В летний сезон педиатрическая и противоэпидемическая службы края работают в напряженном режиме. Практически еженедельно ведущие специалисты департамента здравоохранения края, сотрудники Ку-

банского государственного медицинского университета выезжают в здравницы на побережье Черного и Азовского морей в связи с возникновением инфекционных заболеваний.

Перед началом летней оздоровительной кампании проводятся циклы лекций и семинаров для врачей, участвующих в оздоровительных мероприятиях. Темы лекций различны: вирусные гепатиты, острые кишечные инфекции, бактериальные менингиты, воздушно-капельные инфекции. Это связано с тем, что в летнее время в детских лагерях, домах отдыха, санаториях не всегда работают квалифицированные педиатры, осведомленные об особенностях инфекционных болезней, разбирающиеся в вопросах дифференциальной диагностики и вакцинопрофилактики. Иногда с группами детей из других регионов приезжают врачи, ранее не работавшие с детьми, не имеющие практического опыта диагностики и оказания экстренной помощи на догоспитальном этапе.

В сложную ситуацию попадают дети, которых родители и врачи отправляют на отдых, зная, что до отъезда ребенок был в контакте с инфекционными больными, в первую очередь — с больными ветряной оспой. Так, в 2006 г. в Краснодарском крае контактным по этой инфекции оказался 1761 ребенок, находившийся на отдыхе! Только в одну детскую инфекционную больницу Анапы в 2006 г. были госпитализированы 103 ребенка с ветряной оспой, в 2007 г. — 68 детей. При этом часто не тяжесть состояния обосновывала необходимость госпитализации, а, скорее, необходимость изоляции больного. В данной ситуации наиболее оправданной, на наш взгляд, должна стать вакцинация детей, уезжающих на отдых (самостоятельно или организованно) против ветряной оспы, если ребенок не перенес ее ранее. Возможность вакцинопрофилактики ветряной оспы появилась в России в начале 2008 г. — была зарегистрирована вакцина «Варилрикс». Напомним, что во всем мире для путешествующих, особенно для детей, существует ряд обязательных условий, в частности вакцинация от инфекций, которые принимающая страна указывает в обязательном перечне. Ведущий эксперт по вопросам вакцинации В.К. Таточенко подчеркивал, что «...для путешествия по России, стране с разнообразными географическими и экологическими условиями, требуется не меньшее внимание к инфекциям, чем при поездке в другие страны» [5]. С этим трудно не согласиться, и Краснодарский край не является исключением.

Большое число детей едут на отдых организованно, без родителей, и несколько дней вся группа может находиться в поезде в контакте (или несколько часов — в самолете) с больным ребенком. Это создает дополнительную нагрузку на все службы, отвечающие за эпидемиологическое благополучие прибывающих на отдых. Для обеспечения иммунизации по Календарю прививок по эпидемическим показаниям из средств бюджета Краснодарского края производится ежегодно закупка 13 и более наименований иммунобиологических препаратов.

Отдельно необходимо остановиться на проблеме вирусных гепатитов. Европейская группа экспертов медицины путешествий в январе 2005 г. приняла решение по гепатитам А и В для выезжающих в страны Восточной и

Южной Европы, а также в неевропейские средиземноморские страны. Рабочая группа установила, что такая вакцинация должна быть рекомендована в том числе и путешествующим по России. Эксперты установили, что нет стран с полным отсутствием риска как по гепатиту А, так и по гепатиту В. Группа рекомендовала вакцинацию независимо от времени пребывания в регионе [6].

Гепатит А — наиболее частая причина инфекционной заболеваемости среди путешественников. По мнению В.К. Таточенко, «...для России, со значительным резервуаром инфекции в сельской местности и большой восприимчивой прослойкой населения в городах, при достаточно тесном контакте между ними, опасность инфекции для лиц с отсутствием антител к вирусу гепатита А особенно велика» [7]. В Приказе МЗ РФ № 229 от 27.06.2001 «О Национальном календаре профилактических прививок» указано: «По эпидемическим показаниям вакцинации против вирусного гепатита А подлежат:

- дети, проживающие на территории с высоким уровнем заболеваемости гепатитом А;
- выезжающие в эндемичные по гепатиту А регионы;
- контактные дети в очагах инфекции».

Для медицинских работников Краснодарского края было бы целесообразно внести дополнение, выделив категорию «выезжающие на отдых из эндемичных территорий в регионы с низким уровнем инфекционной заболеваемости», каким является этот край. В Краснодарском крае третий год осуществляется вакцинация детей из дошкольных учреждений на территориях, где показатели заболеваемости гепатитом А превышают среднекраевые. В результате принятых мер заболеваемость гепатитом А в 2006 г. в Краснодарском крае была одной из самых низких в России — 7,1 на 100 тыс. детского населения (РФ — 28,4), а в 2007 г. стала еще ниже — 3,7 [8]. В то же время в летний период ежегодно регистрируются «завозные» случаи гепатита А, даже в местах организованного отдыха. В этой ситуации по эпидемиологическим показаниям проводится вакцинация контактных детей. В каждом случае заболевания приходится прививать от 37 до 132 детей из очага.

Необходимо рекомендовать родителям заблаговременно сделать детям, отправляющимся на отдых, прививки от гепатита А. При вакцинации детей против этого заболевания в крае накоплен опыт использования разных вакцин — как отечественного, так и импортного производства. Большее предпочтение отдается вакцине, имеющей специальную педиатрическую дозировку и содержащую 720 МЕ антигена вируса гепатита А в 0,5 мл суспензии; выпускается в шприц-дозе. Отличительной особенностью данной вакцины является возможность проведения отсроченной ревакцинации в период от 6 до 60 мес, что особенно удобно для детей-путешественников. После введения ревакцинирующей дозы защита гарантирована не менее чем на 25 лет. В прошлые годы при подъеме заболеваемости гепатитом А в Ржеве, Туле, Нижнем Новгороде дети, прибывшие из этих городов на отдых к Черному морю, не будучи привитыми, заболели и были вынуждены находиться в инфекционном стационаре. При этом часто приходилось прививать до 250 человек только по одному контакту, ограничивая возможности отдыха детей. Очевидно, что целесообразнее своевременно прививать детей по



ХавриксTM

Вакцина против Гепатита А

надежная защита против гепатита А



Для плановой вакцинации и борьбы со вспышками

- ▲ быстрая и длительная защита после однократной вакцинации
- ▲ гибкая схема ревакцинации (6- 60 мес)
- ▲ специальная педиатрическая дозировка

Хаврикс 720 – детям с 12 месяцев до 16 лет
Хаврикс 1440 – лицам старше 16 лет



Инструкция по применению вакцины Хаврикс (в сокращении)

Хаврикс — инактивированная вакцина для профилактики гепатита А
Регистрационное удостоверение: П № 013236/01 от 09.08.2007 г.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: суспензия для внутримышечного введения для детей - 720 ЕД/1 доза. Суспензия для внутримышечного введения для взрослых - 1440 ЕД/1 доза.

Хаврикс - инактивированная вакцина для профилактики гепатита А, представляющая собой стерильную суспензию инактивированных формальдегидом вирусов гепатита А (штаммы HМ175), выращенных в культуре диплоидных клеток человека МRC5, концентрированных и адсорбированных на алюминия гидроксиде. 1,0 мл вакцины содержит 1440 ИФА-единиц антигена вируса гепатита А.

Вспомогательные вещества: алюминия гидроксид - 0,5 мг (сорбент), 2-феноксиэтанол - 5 мг (консервант), смесь аминокислот, натрия гидрофосфат, калия дигидрофосфат, полисорбат 20, калия хлорид, натрия хлорид, неомидина сульфат (следы), вода для инъекций.

Гомогенная суспензия белого цвета. При стоянии образуются бесцветная надосадочная жидкость и медленно выпадающий осадок белого цвета, легко разбивающийся при встряхивании. Вакцина отвечает всем требованиям Всемирной организации здравоохранения к производству медицинских иммунобиологических препаратов.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Вакцина для профилактики вирусного гепатита А.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Вакцина **Хаврикс** обеспечивает защиту против гепатита А, формируя специфический иммунитет путем индукции выработки антител против вируса гепатита А (ВГА), а также активации клеточных механизмов иммунитета. Клинические исследования показали, что у 99% вакцинированных через 30 дней после введения первой дозы достигается серопротекция (> 20 мМЕ/мл). Данные, полученные при двукратном введении вакцины с интервалом 6-12 месяцев, позволяют сделать заключение, что 97% привитых через 25 лет после проведения курса будут иметь защитный титр антител (> 20 мМЕ/мл). Установлено, что после введения одной дозы вакцины **Хаврикс** у 79% вакцинированных серопротекция достигается на 13-й день, у 86,3% - на 15-й день, у 95,2% - на 17-й день и у 99% - на 19-й день, т.е. эти временные интервалы короче, чем средний инкубационный период гепатита А (4 недели).

Эффективность вакцины **Хаврикс** была оценена во время вспышек заболевания, поражавших большие группы населения (Аляска, Словакия, США, Великобритания, Израиль, Италия), а также в семейных очагах и организованных детских коллективах. Эти исследования показали, что вакцинация **Хаврикс** привела к прекращению вспышек. При охвате прививками не менее 80% восприимчивого контингента купирование вспышки заболевания достигается в течение 4-8 недель. Для обеспечения долговременной защиты следует вводить вторую (ревакцинирующую) дозу в период между 6 и 12 месяцев после введения первой дозы. Было установлено, что ревакцинация, проведенная в период до 12-60 месяцев после вакцинации, индуцирует выработку такого же уровня антител, как и ревакцинация, проведенная через 6-12 месяцев. На основании имеющихся данных можно заключить, что лицам с неизменным иммунным статусом после проведения курса вакцинации, состоящего из двух доз, нет необходимости проводить дополнительную ревакцинацию.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Профилактика гепатита А с 12-месячного возраста.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины; симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины **Хаврикс**. Острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививки; при тяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят сразу после нормализации температуры.

СПОСОБ ВВЕДЕНИЯ И ДОЗИРОВКИ

Способ введения

Вакцина **Хаврикс** предназначена для внутримышечного введения. Взрослым и детям старшего возраста вакцину следует вводить в область дельтовидной мышцы, а детям 12-24 месяцев — в переднелатеральную поверхность бедра.

Схемы введения

Разовая доза при первичной вакцинации для взрослых и подростков старше 16 лет составляет 1,0 мл, для детей и подростков до 16 лет - 0,5 мл. Ревакцинацию проводят через 6-12 месяцев после вакцинации, используя дозировку препарата, соответствующую возрасту. Оптимальный интервал между прививками составляет 6-12 месяцев. Ревакцинирующий (бустер) эффект достигается при введении бустер-дозы и в период 12-60 месяцев после введения вакцинирующей дозы.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ И ПРОЧИЕ ВИДЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЙ

Вакцина **Хаврикс** может вводиться одновременно с инактивированными вакцинами Национального календаря профилактических прививок РФ. Препараты вводят с использованием разных шприцев и игл в разные части тела.

ПОБОЧНЫЕ ДЕЙСТВИЯ

Вакцина **Хаврикс** обычно хорошо переносится. Возможно развитие местных реакций: кратковременная болезненность в месте введения (оценивалась как сильная менее чем в 0,5% случаев); покраснение и припухлость, частота которых составляла около 4% от общего числа проведенных вакцинаций. Общие реакции относятся преимущественно к слабым, при этом продолжительность большинства из них не превышала 24 часов. Общие реакции проявлялись головной болью, недомоганием, рвотой, лихорадкой, тошнотой и потерей аппетита. Частота этих явлений составляла от 0,8% до 12,8% от общего числа вакцинаций. Все эти нежелательные явления проходили без последствий. Характер нежелательных реакций и симптомов у детей был таким же, как у взрослых, однако у них нежелательные реакции наблюдались с меньшей частотой. В ходе пострегистрационных наблюдений отмечали в редких случаях такие явления, как утомляемость, диарея, миалгия, артралгия, аллергические реакции, включая анафилактические реакции, а также судороги.

ПРИМЕНЕНИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ

Применение во время беременности и лактации не рекомендуется.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

В регионах с низкой или умеренной эндемичностью гепатита А иммунизация вакциной **Хаврикс** особо рекомендуется лицам с повышенным риском инфицирования, а также лицам, у которых гепатит А может иметь тяжелое течение

или заболевание которых гепатитом А в силу их профессиональной принадлежности может привести к возникновению вспышек. К ним относятся:

- Путешественники: лица, выезжающие в гиперэндемичные регионы или в регионы, где регистрируется вспышечная заболеваемость гепатитом А.
- Военнослужащие: служащие воинских частей, дислоцированных в районах с неудовлетворительными санитарными условиями или негарантированным водоснабжением.
- Лица, заболевание которых гепатитом А в силу их профессиональной принадлежности может привести к возникновению вспышек и для которых существует профессиональный риск заражения вирусом гепатита А: работники школ и детских дошкольных учреждений, средний и младший медицинский персонал, особенно в инфекционных, гастроэнтерологических и педиатрических лечебно-профилактических учреждениях, работники систем канализации и водоочистительных сооружений, работники предприятий общественного питания, пищевой промышленности, продуктовых складов, персонал закрытых учреждений системы ГУИН, соцобеспечения и медицинских учреждений.
- Лица, проживающие или находящиеся в очагах гепатита А, в том числе семейных, или проживающие на территориях, где регистрируется вспышечная заболеваемость.
- Лица с поведенческим риском заражения вирусом гепатита А: гомосексуалисты, лица, ведущие беспорядочную половую жизнь, наркоманы, употребляющие инъекционные наркотики.
- Пациенты, страдающие гемофилией.
- Лица, имеющие бытовые контакты с инфицированным. Выделение вируса может происходить в течение довольно длительного времени. В связи с этим проведение вакцинации рекомендуется для всех лиц, находящихся в контакте с инфицированным.
- Группы населения с известным высоким уровнем заболеваемости гепатитом А или те группы населения, в которых заболеваемость гепатитом А повышена в силу неудовлетворительных санитарно-гигиенических условий.
- Лица с хроническими заболеваниями печени или повышенным риском заболеваний печени (хронические носители вирусов гепатита В, С, дельта, лица, страдающие хроническими гепатитами алкогольного, аутоиммунного, токсического, лекарственного и другого генеза, лица с болезнью Вильсона-Коновалова, гепатозами и гепатопатиями).

В регионах умеренной или высокой эндемичности вакцинация против гепатита А рекомендуется всему восприимчивому населению. Введение вакцины **Хаврикс** на фоне протекающего заболевания гепатитом А в инкубационном периоде не ухудшает течения заболевания. **Хаврикс** можно вводить ВИЧ-инфицированным пациентам. Наличие антител к вирусу гепатита А после первой прививки не является противопоказанием к ревакцинации.

ФОРМА ВЫПУСКА

По 0,5 мл в шприце одноразовом вместимостью 1,5 мл. По 1,0 мл в шприце одноразовом вместимостью 1,5 мл. По 1 шприцу в пачке картонной вместе с инструкцией по медицинскому применению.

УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВАНИЯ

Транспортировать при температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

месту жительства, если они выезжают из эндемичных регионов.

Риск инфицирования гепатитом В у путешественников, в том числе у детей, остается достаточно высоким. Велика опасность развития фульминантных форм гепатита В, хронических заболеваний печени при ко-инфицировании вирусами гепатитов А и В. С момента начала реализации национального проекта «Здоровье», согласно которому вакцинации против гепатита В подлежали лица до 35 лет (в настоящее время — до 55 лет), удалось значительно снизить количество хронических форм гепатита В у детей. Однако говорить о 100% привитости детей против этой опасной инфекции пока нет оснований. Следует учесть риск инфицирования детей гепатитом В при необходимости проведения экстренных медицинских вмешательств, в том числе и стоматологической помощи. Повреждения кожи у детей (вследствие импетиго, чесотки или расцарапанной при укусах насекомых) могут играть роль в передаче указанного заболевания при наличии контакта возбудителя с открытыми ранами. Не стоит исключать и половой путь передачи, поскольку на отдых приезжают дети старшего возраста и подростки. Решением проблемы иммунизации против вирусного гепатита А и В детей-путешественников является комбинированная вакцина «Твинрикс». Она предназначена для одновременной защиты от гепатитов А и В; выпускается в детской и взрослой дозировках.

Ситуацию в крае по менингококковой инфекции можно считать благополучной. Заболеваемость генерализованными формами менингококковой инфекции стабилизировалась в среднем на уровне 1,9 на 100 тыс. населения (по РФ — 2,4). В целях предупреждения распространения менингококковой инфекции в закрытых детских коллективах Постановлением главного государственного санитарного врача по Краснодарско-

му краю № 4 от 18.04.2005 «Об усилении мероприятий по эпиднадзору за менингококковой инфекцией» введена вакцинация по эпидемиологическим показаниям в закрытых детских коллективах. Это незамедлительно положительно сказалось на снижении заболеваемости и на частоте генерализованных форм менингококковой инфекции, против которой только за период с 2005 по 2006 г. привито несколько тысяч детей. Предпочтение отдавали вакцине «Менцевакс ACWY». Поствакцинальных реакций и осложнений зарегистрировано не было, никто после вакцинации не заболел. Ни один год не обходится без завозных случаев менингококковой инфекции, менингококцемии, гнойного бактериального менингита. Так, в 2006 г. было установлено 4 случая генерализованной менингококковой инфекции.

Завозные случаи заболевания наносят значительный экономический ущерб бюджету здравоохранения Краснодарского края; затраты складываются из средств, направленных на выявление и лечение больных, а также на проведение противоэпидемических мероприятий по локализации и ликвидации инфекционных заболеваний.

Заблаговременное планирование путешествия, принятие соответствующих профилактических мер и соблюдение правил безопасности могут значительно снизить риск негативных последствий поездки для здоровья. Несмотря на то, что современная медицина может предоставить широкий спектр рекомендательных услуг, путешественник сам должен осознавать степень риска, связанного с данным путешествием, запросить необходимую ему информацию и принять соответствующие меры предосторожности, а о детях-путешественниках должны позаботиться родители, участковые врачи, органы здравоохранения регионов и организации — распространители путевок и курсовок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. The international society of travel medicine. Mission statement. Доступно на www.istm.org.
2. Drummond M., Chevat C., Lothgren M. Do we fully understand the economic value of vaccines? / *Vaccine* 25 (2007). P. 5945–5957.
3. International travel and health: situation as on 1st January 2008. WHO Library cataloguing-in-publication data. Доступно на www.who.int.
4. Иммунопрофилактика-2007. (Справочник). Под ред. В.К. Таточенко и Н.А. Озерецковского. — М., 2007. — С. 63.
5. Таточенко В.К. Вакцинация для путешественников // *Вакцинация*. — 2005. — Т. 38, № 2. — С. 3–5, 8–11.
6. Nothdurft HD, Dahlgren A.-L., Gallagher E. et al. // *J. Travel. Med.* — 2007. — № 14. — P. 181–187.
7. Таточенко В.К. Гепатит А и его иммунопрофилактика // *Фарматека*. — 2004. — Т. 89, № 12. — С. 3–7.
8. Шевырёва Т.В., Александрова О.К., Нагузе С.К. и др. Эффективность специфической профилактики вирусного гепатита А у детей в Краснодарском крае. Материалы VII Российской научно-практической конференции с международным участием. — М., 2007. — С. 171–172.

В.М. Студеникин, С.В. Балканская, В.И. Шелковский

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

О применении ацетиламиноянтарной кислоты в нейропедиатрии

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ АЦЕТИЛАМИНОЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ (КОГИТУМ) В НЕЙРОПЕДИАТРИИ. ОБСУЖДАЮТСЯ ОБЩИЕ СВОЙСТВА АМИНОКИСЛОТНЫХ ПРЕПАРАТОВ; РАССМАТРИВАЮТСЯ ХИМИЧЕСКИЕ И БИОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА, ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА И МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ В ЦНС АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ. ОПИСАНЫ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА АЦЕТИЛАМИНОЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ, АННОТАЦИОННЫЕ И ДРУГИЕ ПОКАЗАНИЯ (СПЕКТР ПАТОЛОГИИ ПО МКБ-10) И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ЕЕ ПРИМЕНЕНИЮ, ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ, ОСОБЕННОСТИ ДОЗИРОВАНИЯ И РЕЖИМЫ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АЦЕТИЛАМИНОЯНТАРНАЯ КИСЛОТА, АСПАРАГИНОВАЯ КИСЛОТА, ДЕТИ, НЕЙРОПЕДИАТРИЯ, НЕЙРОДИЕТОЛОГИЯ.

Контактная информация:

Студеникин Владимир Митрофанович,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник отделения
психоневрологии НИИ педиатрии
Государственного учреждения Научный
центр здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-04-09
Статья поступила 04.03.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Аминокислотные препараты в лечении детей с различными видами патологии применяются на протяжении многих лет. В нейропедиатрии особенно широко используются аминокислоты, что непосредственно связано с фармакофизиологическими свойствами этих веществ и препаратов на их основе [1]. Физиологическая роль аминокислот заключается не только в энергообеспечении мышечных тканей организма и индукции соответствующих функций макро- и микроэлементов [1]. Особого внимания заслуживает и то, что многие аминокислоты являются нейромедиаторами и(или) их прямыми предшественниками [2].

В современной педиатрии и неврологии известно немало препаратов, в которых в качестве активных веществ использованы эссенциальные (незаменимые) или неэссенциальные (заменимые) аминокислоты. Целесообразность применения последних обусловлена тем, что недостаточное поступление в организм ребенка заменимых аминокислот сопровождается расходом незаменимых при том, что адекватного биосинтеза неэссенциальных кислот (аспарагиновая и др.) для обеспечения физиологических потребностей организма не происходит [3, 4]. На процессы общего и церебрального метаболизма благоприятное воздействие оказывает прием вместе с аминокислотами соответствующих кофакторов [3]. Использование препаратов на основе аминокислот (и других нутриентов) может рассматриваться в качестве одного из инструментов нейродиетологии — нового направления неврологии, занимающего переходное положение между медикаментозными и немедикаментозными методами коррекции функций нервной системы у детей [5].

91

V.M. Studenikin, S.V. Balkanskaya, V.I. Shelkovskiy

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

On application of acetylaminosuccinic acid in neuropsychiatry

THE ARTICLE FOCUSES ON THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS OF USING ACETYLAMINOSUCCINIC ACID (COGITUM) IN NEUROPSYCHIATRICS. GENERAL PROPERTIES OF AMINO ACID DRUGS WERE DISCUSSED. SPECIAL ATTENTION WAS ATTRIBUTED TO CHEMICAL AND BIOPHYSIOLOGICAL FEATURES, METABOLISM AND PRINCIPLES OF ACTIVITY IN CNS OF ASPARTIC ACID. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES OF ACETYLAMINOSUCCINIC ACID, OFFICIAL INDICATIONS FOR ITS USE PROVIDED BY MANUFACTURERS PLUS OTHERS (PATHOLOGY ACCORDING TO ICD-10), CONTRAINDICATIONS, ADVERSE REACTIONS, AND PECULIARITIES OF DOSAGE AND TREATMENT REGIMEN WERE DESCRIBED.

KEY WORDS: ACETYLAMINOSUCCINIC ACID, ASPARTIC ACID, CHILDREN, NEUROPSYCHIATRY, NEURODIETOLOGY.

Аспарагиновая кислота получила свое название от греч. «*asparagoe*» — спаржа, так как аспарагин (ее амид) был обнаружен в побегах спаржи. Аспарагиновая кислота обладает слабокислыми свойствами и молекулярной массой 133,10; объем радикала 91А³ (один из самых гидрофильных радикалов), обладает неразветвленным углеродным скелетом и не содержит ароматических колец. Аспарагиновая кислота кристаллизуется в виде ромбических призм, плохо растворимых в холодной воде, а продуктом ее амидирования является аспарагин [1, 2].

Аспарагиновая кислота — представитель дикарбоновых аминокислот, продукт интермедиарного обмена азотистых веществ. Она представлена в организме как в составе белков (растительных и животных), так и в свободном виде; синтезируется из аспарагина. Аспарагиновая кислота — эндогенное биоспецифическое соединение, в норме присутствующее в ЦНС (преимущественно в головном мозге) [3–8].

Механизмы действия аспарагиновой кислоты многочисленны и вариabельны: участие в образовании пиримидиновых оснований, метаболизме азотистых веществ и синтезе мочевины, участие в реакциях переаминирования, трансформации углеводов в глюкозу (с последующим созданием запасов гликогена) [3, 7]. Результатом последнего из описанных механизмов действия аспарагиновой кислоты считается повышение сопротивляемости индивидов к фактору усталости.

Для педиатров и детских неврологов большое значение имеют такие свойства аспарагиновой кислоты, как иммуномодулирующее (ускорение процессов антителообразования), участие в синтезе ДНК и РНК (основных носителей генетической информации), повышение физической активности и выносливости, нормализация баланса между процессами возбуждения и торможения в ЦНС и др. [4, 6, 7]. Наряду с глицином и глутаминовой кислотой аспарагиновая кислота служит нейромедиатором в ЦНС, стабилизирует процессы нервной регуляции и обладает психостимулирующей активностью [4].

Менее значимыми, но доказанными свойствами аспарагиновой кислоты являются следующие: гепатопротекторное (в отношении токсичных субстанций), антирадиационное, а также нейропротекторное (элиминация из организма нейротоксичного аммиака) [1, 4, 7, 8]. Аспарагиновая кислота присоединяет к себе токсичную молекулу аммиака (с трансформацией в нетоксичную аминокислоту — аспарагин), а также способствует превращению аммиака в нетоксичную мочевину.

Аспарагиновая кислота принимает непосредственное участие в синтезе карнозина (дипептид β-аланил-гистидин), ансерина (дипептид, обеспечивающий сопряженность процессов окисления и фосфорилирования в мышечной ткани), а также пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов. Хотя практически все аминокислоты могут служить в качестве источника энергии для ЦНС, аспарагиновая кислота выполняет при этом особую роль. Она обладает свойством к окислению в митохондриях головного мозга, продуцируя энергию, депонируемую в виде АТФ. Еще одним важным свойством аспарагиновой кислоты является способность повышать проницаемость клеточных мембран для ионов калия и магния.

Ацетиламиноянтарная кислота (двукальциевая соль N-ацетиламиносукцината) — синтетический аналог аспарагиновой кислоты (неэссенциальной аминокислоты); вследствие этого их химические свойства, как и механизмы биологического действия не отличаются [6, 7]. Более того, ранее в качестве действующего вещества препарата указывалась именно аспарагиновая кислота, а не ацетиламиносукцинат (N-ацетиламиноянтарная кислота) [9, 10].

Ацетиламиноянтарная кислота (Когитум, Санофи Авентис, Франция) не является пищевой добавкой, не относится к биологически активным добавкам или «ортомолекулярным» комплексам. Ацетиламиноянтарная кислота является официально зарегистрированным в России лекарственным препаратом рецептурного отпуска [6]. Данное средство принадлежит к фармакологической группе «Общетонирующие средства и адаптогены», что позволяет экстраполировать на описываемый препарат основные общие характеристики этих лекарственных средств. В соответствии с существующим определением это «препараты растительного происхождения (нативные или в виде чистых действующих веществ), обладающие малоспецифическим общетонирующим воздействием на функции ЦНС, эндокринную регуляцию, обменные процессы и повышающие адаптацию организма к неблагоприятным условиям» [10]. Препараты эффективны при пограничных расстройствах, в качестве поддерживающей терапии, при общем ослаблении организма, перенапряжении и в период реконвалесценции; они также повышают выносливость при физических и психических нагрузках. Механизм адаптогенного действия обусловлен ослаблением негативных биохимических и функциональных сдвигов при стрессорных реакциях, а также активацией адаптивного синтеза ДНК и белков, приводящей к улучшению энергетического обмена и восстановительных процессов. Для развития заметного эффекта требуются продолжительное время и регулярный прием [10].

Следует отметить некоторую условность классификации АТХ (Anatomical Therapeutic Chemical). Так, И.С. Зозуля и соавт. (2005) в собственной классификации нейропротекторов, ноотропов и нейрометаболитов причисляют ацетиламиноянтарную кислоту к подгруппе 9d «Препараты с комбинированным механизмом действия (коррекция энергетического обмена)» в группе 9 «Антиоксиданты». Подобным образом авторы подчеркивают наряду с ноотропным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим и антигипоксическим типами действия эффект препарата, направленный на коррекцию энергетического обмена [11].

Ацетиламиноянтарная кислота представляет собой прозрачный бледно-желтого цвета раствор с запахом и вкусом банана; для приема внутрь; выпускается в ампулах темного стекла (10 мл) в упаковках по 30 ампул. В 1 мл препарата содержится 25 мг ацетиламиноянтарной (аспарагиновой) кислоты, в 1 ампуле (10 мл) — соответственно 250 мг. Другие ингредиенты препарата: фруктоза (левулоза) — 1,0 г, метиловый парагидроксibenзоат (метил-п-гидроксibenзоат) — 0,015 г, ароматические вещества (банановый аромат) — 0,007 г, а также дистиллированная вода — до 10 мл на 1 ампулу [6]. В состав препарата не входят кристаллический

сахар или его синтетические заменители, что позволяет использовать препарат у больных сахарным диабетом. Ацетиламиноянтарная кислота применяется в медицинской практике более 40 лет; первые упоминания о ее использовании появились в 1960-х годах в публикациях французских исследователей [12–14]. В России ацетиламиноянтарную кислоту применяют сравнительно недавно — с 1990-х годов, но при этом ее назначают не только педиатры и неврологи (48% назначений), но и представители других врачебных специальностей. Есть данные, что препарат используется в практике психиатров, офтальмологов, реабилитологов, ЛОР-врачей, а также терапевтов [1]. Данные анализа, выполненные MEDI-Q («Мнение практикующих врачей»), показывают, что в России всего за 12-месячный период (2004–2005 гг.) количество назначений ацетиламиноянтарной кислоты возросло в 1,5 раза [1].

Производители ацетиламиноянтарной кислоты приводят всего 2 основных показания к применению препарата: функциональные астенические состояния, повышенная утомляемость со снижением настроения или без такового (недомогание и утомляемость — R53), а также невроз с депрессией легкой степени (депрессивный эпизод легкой степени — F32.0). Указывается, что препарат принимают при лечении антидепрессантами в качестве вспомогательного средства [6].

Следует отметить, что аннотационные указания не исчерпывают всех возможностей эффективного применения ацетиламиноянтарной кислоты, ее назначение может быть предусмотрено в следующих клинических ситуациях: генерализованные и парциальные нарушения когнитивных функций, эмоциональный баланс, психоэмоциональные стрессы, синдром хронической усталости, невротические реакции, последствия нейротравм и черепно-мозговых травм, задержка речевого развития, общее недоразвитие речи, интеллектуальная недостаточность и умственная отсталость различной степени. Препарат также может применяться при интенсивных физических (тренировки и др.) и (или) интеллектуальных нагрузках у здоровых людей [1]. Последнее обстоятельство имеет особое значение, так как имеется возможность стимулировать умственную деятельность у детей и подростков в отсутствие соматической патологии и неврологического дефицита.

В Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) фигурирует немало нозологических форм, в лечении которых детскими неврологами нашей страны накоплен значительный положительный опыт. Среди них детский церебральный паралич (G80), гидроцефалия (G91), синдром утомляемости после перенесенной вирусной болезни (G93.3), энцефалопатия неуточненная (G93.4), последствия внутричерепной травмы (T90.5), задержка этапов развития (R62.0), реакции на тяжелый стресс и нарушения адаптации (F43, F43.0, F43.1, F43.2, F43.20, F43.21, F43.23, F43.24, F43.25, F43.28, F43.8), другие невротические расстройства (F48, F48.0, F48.8, F48.9), умственная отсталость неуточненная (F79), специфические расстройства развития речи и языка (F80, F80.0, F80.1, F80.2), специфические расстройства развития учебных навыков (F81, F81.0, F81.1, F81.2, F81.3, F81.8, F81.9), специфические расстройства развития моторной функции

(F82), смешанные специфические расстройства психологического (психического) развития (F83), общие расстройства психологического развития (F84, F84.8, F84.9) и др. [15–27].

Строгих возрастных противопоказаний к применению ацетиламиноянтарной кислоты не предусмотрено; она может использоваться как в педиатрической практике, так и у совершеннолетних пациентов. Прием препарата не противопоказан беременным и кормящим женщинам, так как случаев отрицательного воздействия на их организм, а также на состояние плодов и детей не зарегистрировано [6, 9, 10].

Единственным на сегодняшний день противопоказанием к использованию ацетиламиноянтарной кислоты является гиперчувствительность к ней или другим компонентам препарата [6]. Хотя реакции повышенной чувствительности (аллергические реакции) по отношению к компонентам препарата возможны, они отмечаются редко. Случаи передозировки препарата, как и течение сопряженных с ней нежелательных явлений, в литературе не описаны.

Ацетиламиноянтарная кислота не вызывает судорожной активности и не приводит к ее аггравации. Это позволяет использовать препарат в коррекции когнитивных функций (и по иным показаниям) в комплексном лечении пациентов с эпилепсией.

Инструкция по медицинскому применению препарата ацетиламиноянтарной кислоты гласит, что в настоящее время «отсутствуют клинические данные» по его использованию у детей в возрасте до 7 лет [6]. Подобная ситуация типична применительно ко многим препаратам отечественного и зарубежного производства, представленным в нашей стране. Следует отметить, что именно в России имеется значительный положительный опыт применения препарата у детей дошкольного, раннего и грудного возраста [1, 18–20, 22–24].

Препарат дают внутрь в неразведенном виде или с небольшим количеством жидкости (при разведении водой вкусовые качества частично утрачиваются). Перед приемом ампулу вскрывают с одной стороны, после чего под нее подставляют емкость и отламывают противоположный конец ампулы [6]. При однократном приеме предпочтителен прием препарата в утренние часы. При необходимости дозировку препарата врач определяет индивидуально. Рекомендуемая продолжительность курса лечения составляет от 2 до 4 нед (в среднем 3 нед) [1].

Дозирование препарата ацетиламиноянтарной кислоты у взрослых и детей несколько отличается. Если для взрослых средняя стандартная доза препарата достигает 750 мг/сут (содержимое 3 ампул): 500 мг (2 ампулы) — утром и 250 мг (1 ампула) — вечером, то пациентам в возрасте 10–18 лет рекомендуется 500 мг (2 ампулы) утром, детям в возрасте 7–10 лет — 250 мг (1 ампула) в утренние часы [6]. Пациентам подросткового возраста можно рекомендовать препарат в дозировке, соответствующей таковой для совершеннолетних индивидов (по показаниям) [1]. При лечении детей в возрасте до 12 мес разовая доза препарата ацетиламиноянтарной кислоты обычно равна 5 мл (125 мг, или 1/2 ампулы), прием — 2-кратный (утром и вечером); суточная доза — 250 мг (10 мл, или 1 ампула). Для детей в возрасте от

1 года до 7 лет дозировку определяет врач, при необходимости она составляет 500 мг/сут (20 мл, или 2 ампулы), разделенные на 2 приема (утром и вечером) [1]. Максимальная суточная доза препарата не определена. Основания для применения препарата ацетиламиноянтарной кислоты в нейрорепедиатрии:

- при применении лекарственного препарата отсутствуют какие-либо описанные неблагоприятные лекарственные взаимодействия;
- ацетиламиноянтарная кислота — продукт химического синтеза, не содержащий потенциально опасных биологических компонентов животного происхождения;
- препарат обладает приятными органолептическими свойствами, что позволяет использовать его в грудном и раннем возрасте;

- ацетиламиноянтарная кислота является не только общетонизирующим средством и адаптогеном, но и обладает доказанной ноотропной и нейрорегуляторной направленностью действия, антистрессорным эффектом и нейрометаболической активностью;
- препарат может применяться в лечении детей с эпилепсией (не индуцирует и не аггавирует судорог) и сахарным диабетом (не содержит сахара и синтетических подсластителей);
- эффекты применения препарата ацетиламиноянтарной кислоты и показания к его использованию превышают аналогичные показатели, известные для большинства средств ноотропного и нейрометаболического действия, представленных на российском фармацевтическом рынке.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Студеникин В.М., Балканская С.В., Шелковский В.И. Препарат на основе ацетиламиноянтарной кислоты: опыт и перспективы применения // Лечащий врач. — 2007. — № 9. — С. 90–92.
2. Маршалл В.Д. Клиническая биохимия. Пер. с англ. — М. — СПб.: Издательство БИНОМ. — Невский Диалект. — 2000. — С. 367.
3. Общая нутрициология: Учебное пособие / Мартинчик А.Н., Маев И.В., Янушевич О.О. — М.: МЕДпресс-информ. — 2005. — С. 392.
4. Биохимия мозга / Под ред. И.П. Ошмарина, П.В. Стукалова, Н.Д. Ещенко. — СПб.: СПб университет. — 1999. — С. 325.
5. Студеникин В.М., Курбайтаева Э.М., Боровик Т.Э. и др. Нейродиетология — новое направление нейронауки // Вопр. детск. диетол. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 40–43.
6. Инструкция по медицинскому применению препарата Когитум // Рег. № 011377/01 от 14.04.2006 г.
7. Rozman M. Aspartic acid side chain effect: experimental and theoretical insight // J. Am. Soc. Mass. Spectrom. — 2007. — № 18. — P. 121–127.
8. Trevino S., Scholtz J., Pace C. Amino acid contribution to protein solubility: Asp, Glu, and Ser contribute more favorably than the other hydrophilic amino acids in RNase Sa // J. Mol. Biol. — 2007. — № 366. — P. 449–460.
9. Справочник Видаль: Лекарственные препараты в России. Справочник. — Изд-е 6-е, перераб., испр. и дополн. — М.: ОУПЕЕ/ЗАО «АстраФармСервис». — 2000. — Б-243.
10. Регистр лекарственных средств России «Энциклопедия лекарств». Изд-е 7-е, перераб. и доп. — М.: «РЛС-2000». — 2000. — С. 450.
11. Зозуля И.С., Мартынюк В.Ю., Майструк О.А. Нейропротекторы, ноотропы, нейрометаболиты в интенсивной терапии поражений нервной системы. — К.: Интермед, 2005. — С. 132.
12. Soulaire A. Examination of posture regulation by statokinesimetry. Its application to the study of vigilance levels in the normal subject before and after treatment with PC 63-14 // Cah. Coll. Med. Hop. Paris. — 1966. — № 7. — P. 669–672.
13. Lambert M. Alcoholic disintoxication therapy and psychiatry. The place of PC 63-14 (Cogitum) // J. Med. Lyon. — 1967. — № 48. — P. 691–695.
14. Guyotat J., Jallade S., Marie-Cardine M. Clinical trial in hospital setting of PC-6314 (Cogitum). 30 cases // J. Med. Lyon. — 1968. — № 49. — P. 1447–1457.
15. Child neurology (Menkes J.H., Sarnat H.B., Maria B.L., eds.). — 7th ed. — Lippincott Williams&Wilkins. — Philadelphia-Baltimore, 2006. — P. 1286.
16. Nelson textbook of pediatrics (Behrman R.E., Kliegman R.M., Jenson H.B., eds.). — 17th ed. — Philadelphia-London. — W.B. Saunders, 2004. — P. 2618.
17. Nelson textbook of pediatrics (Kliegman R.M., Behrman R.E., Jenson H.B., Stanton B.F., eds.). — 18th ed. — Int. Ed. — Philadelphia. — Saunders/Elsevier, 2007. — P. 3148.
18. Диагностика и лечение болезней нервной системы у детей / Под ред. В.П. Зыкова. — М.: Триада-Х, 2006. — С. 256.
19. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — С. 640.
20. Кирдяшкина М.А. Эффективность коррекции когнитивных нарушений у детей с минимальной церебральной дисфункцией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М, 2001. — С. 22.
21. Классификация перинатальных поражений нервной системы у новорожденных / Методические рекомендации. — М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. — С. 40.
22. Отраслевые стандарты объемов медицинской помощи детям. — М.: Джангар, 2001. — С. 608.
23. Студеникин В.М. Подходы к коррекции задержки психомоторного и речевого развития у детей // Доктор.ру. — 2005. — № 1. — С. 6–8.
24. Хачатрян Л.Г. Ранние и отдаленные проявления перинатального поражения нервной системы у детей раннего возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М, 2003. — С. 50.
25. Психические расстройства и расстройства поведения (F00–F99) (Класс V МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации) / Под ред. Б.А. Казаковцева, В.Б. Голанда. — М.: Минздрав России, 1998. — С. 512.
26. Справочник-путеводитель практикующего врача «2000 болезней от А до Я» / Под ред. И.Н. Денисова, Ю.Л. Шевченко. — 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — С. 1344.
27. Neurodevelopmental disorders: cognitive/behavioural phenotypes (Riva D., Bellugi U., Denckla M.B., eds.) — Montrouge (France). John Libbey Eurotext, 2005. — V. 13. — P. 152.

Т.Н. Сорвачева, Е.А. Пырьева

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва

Роль соков в питании детей грудного возраста

В СТАТЬЕ ОБОБЩЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОЦЕНКЕ ПЕРЕНОСИМОСТИ СОКОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. ПРЕДСТАВЛЕНА ЗАВИСИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРЕНОСИМОСТИ ОТ УГЛЕВОДНОГО СОСТАВА ПРОДУКТА И ЕГО ОСМОЛЯЛЬНОСТИ. ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ СУЩЕСТВУЮЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ СОКОВ В КАЧЕСТВЕ ПРОДУКТА ПРИКОРМА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО ВОЗРАСТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СОКИ, ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ, ПРИКОРМ.

Контактная информация:

Сорвачева Татьяна Николаевна,
доктор медицинских наук,
заведующая кафедрой питания детей
и подростков Российской медицинской
академии последиplomного образования
Адрес: 119049, Москва,
4-й Добрынинский пер., д. 1/9,
тел. (495) 230-16-72
Статья поступила 21.01.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Фруктовые соки — вид прикорма, который традиционно первым вводят в рацион грудного ребенка. В последние годы произошли изменения в сроках его назначения: сок стали рекомендовать после 3–4 мес жизни вместо 3–4 нед, как предусматривалось рекомендациями в 1960–1990 гг. [1–3]. Тем не менее вопрос о возрасте, с которого следует включать сок в рацион ребенка, до настоящего времени продолжает обсуждаться.

С введением сока мы прогнозируем расширить спектр рациона ребенка по некоторым пищевым веществам. Жидкая консистенция соков обеспечивает их более легкое восприятие и помогает осуществить переход от молочного к смешанному типу питания. Некоторые отечественные педиатры рассматривают сок как «обучающий вид прикорма». Введение соков дает ребенку новые вкусовые ощущения и оказывает влияние на формирование вкуса. И, конечно, достаточно часто отмечаемый практическими врачами эффект соков — это влияние на моторику желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

В состав сока входят вода, углеводы (фруктоза, сахароза, глюкоза), органические кислоты. Некоторые соки содержат сорбитол. Фруктовые соки являются источником минеральных веществ, преимущественно калия, некоторые виды соков — железа, соки с мякотью — растительных волокон. Отдельные виды соков для детского питания промышленного выпуска обогащены железом и кальцием. Что же касается витаминов, то в консервированных соках их уровень обеспечивается преимущественно за счет вводимых витаминов С, В₂, В₆ и др. Безусловно, некоторые виды соков (морковный, абрикосовый, персиковый и др.) служат дополнительным источником β-каротина [4].

Оценивая пищевую ценность соков, следует отметить, что общее количество углеводов в них равно 11–16 г/100 мл продукта (для сравнения: грудное молоко или адаптированная молочная смесь содержат около 7 г/100 мл) [4]. Высокий уровень углеводов во фруктовых соках определяет и величину их осмольности (табл. 1).

Как видно, осмольность рассматриваемых видов соков в 2 и более раза превышает осмольность грудного молока (290–300 мосм/кг) и молочной смеси (290–310 мосм/кг), что, безусловно, может отразиться на их переносимости и усвояемости ребенком грудного возраста, особенно на ранних этапах его развития. Этот факт подтвержден и проведенным в 1990–1994 гг. исследованием, в котором анализировалась переносимость сока в зависимости от сроков его введения в рацион ребенка [1, 3]. В исследовании изучалась

Т.Н. Sorvachiova, E.A. Pyr'eva

Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Moscow

The juices in infant's nutrition

THE RESULTS OF TRIALS, INVESTIGATING A TOLERANCE TO JUICES IN CHILDREN WERE SUMMARIZED IN THIS WORK. THE CORRELATION BETWEEN CRITERIA OF TOLERANCE AND CONCENTRATION OF CARBOHYDRATES AND OSMOLARITY OF JUICE WAS PROVED. AUTHORS REVIEWED PRESENT GUIDELINES ON NUTRITION WITH JUICES IN CHILDREN OF FIRST YEAR OF LIFE AS A LURE.

KEY WORDS: JUICES, CHILDREN'S NUTRITION, LURE.

Таблица 1. Состав и величина осмоляльности некоторых видов сока [5]

Вид сока	Фруктоза, г/100 мл	Глюкоза, г/100 мл	Сахароза, г/100 мл	Сорбитол, г/100 мл	Осмоляльность, мосм/кг
Яблочный	6,2	2,7	1,2	0,5	638
Белый виноград	7,5	7,1	—	—	1030

клиническая эффективность включения яблочного сока в питание ребенка в 1 и 3 мес жизни. Критериями оценки являлись: вклад соков в пищевой рацион, переносимость (срыгивания, аллергические и диспепсические нарушения, кишечная колика, метеоризм, ликвидация склонности к запору), данные копрологических и микробиологических исследований.

Результаты исследования показали, что вклад соков в пищевую ценность рациона равен 0,3–0,5% по витаминам и минеральным веществам. При этом введение сока ранее 3 мес сопровождалось в 60% случаев его неудовлетворительной переносимостью. У 37% детей зарегистрированы аллергические реакции, у 23% — диспепсические нарушения, у 13% — кишечная колика, у 10% — метеоризм, у 3% — срыгивания. В 95% случаев отмечались нарушения микробиоценоза кишечника. Это послужило основанием для пересмотра существовавшей отечественной схемы вскармливания, и сок стали рекомендовать после 3 мес жизни ребенка.

В последние годы появились данные об эффективности применения соков у детей раннего возраста. Duro D. и соавт. анализировалась взаимосвязь между возникновением младенческой колики и мальабсорбцией углеводов при получении грудными детьми фруктового сока [5]. Исследование проводилось как двойное слепое. Под наблюдением находились 30 здоровых детей в возрасте от 4 до 6 мес жизни (средний возраст $5,1 \pm 0,7$ мес). Масса тела на момент исследования составляла в среднем $7,4 \pm 1,0$ кг, рост — 64 ± 4 см. У 16 детей на период начала исследования отмечались колики, у 14 обследованных их не было. Применяли 2 вида соков — яблочный и из белого винограда. Соки включали в рацион в количестве 120 мл ($16,3 \pm 2$ мл/кг). Соотношение фруктоза/глюкоза в яблочном соке составляло 2,6:1, в виноградном — 1:1. В отличие от сока из белого винограда яблочный сок содержит сорбитол; вводимое количество яблочного сока обеспечивало поступление 0,5 г сорбитола. Критериями переносимости соков служили: показатели физической активности, периоды плача, беспокойства, сна. Исследовали также метаболизм углеводов, его интенсивность оценивали по изменению уровня выдыхаемого водорода. Результаты клинического испытания показали, что у детей с коликами при приеме яблочного сока возрастала мальабсорбция углеводов, а при использовании сока из белого винограда она сохранялась на прежнем уровне. У детей без колик разницы в переносимости соков не было. Авторы сделали вывод, что младенческая колика связана с мальабсорбцией углеводов из сока и обусловлена содержанием в соке сорбитола и высоким соотношением фруктоза/глюкоза.

Усвоение углеводов из фруктовых соков у детей анализировали Smith M. и соавт. [6, 7]. В рандомизированное двойное слепое исследование было включено 28 здоровых детей: из них 18 были в возрасте 6 мес, а 10 — в возрасте 18 мес. Детям в 6-месячном возрасте сок назначали в виде первого прикорма, у детей более старшего

возраста (18 мес) сок входил в состав рациона. Применяли яблочный сок и сок из белого винограда. Критериями оценки являлись показатели переносимости и изменения метаболизма углеводов по уровню выдыхаемого водорода. Установлено, что переносимость яблочного сока во всех группах была достоверно хуже, чем сока из белого винограда (соответственно 54 и 19%; $p < 0,001$). Различия были более выражены в старшей группе, которая потребляла больше сока. Авторы установили достоверное снижение усвоения углеводов из сока (как из яблочного, так и из белого винограда) в возрасте от 6 до 18 мес и выявили взаимосвязь частоты функциональной диареи с избыточным потреблением сока у детей в возрасте от 14 до 24 мес. Однако при обсуждении результатов авторы указывают, что сравнительная характеристика усвоения углеводов из яблочного сока и сока из белого винограда по измерению выдыхаемого водорода не может интерпретироваться однозначно. Это связано с существенными различиями величины осмоляльности этих соков, а следовательно, динамики прохождения по ЖКТ, что не учитывает стандартный интервал длительности мониторингирования. Рекомендации Американской академии педиатрии, которые в значительной степени основаны на результатах представленных выше исследований, предусматривают следующее:

- фруктовый сок не следует вводить в рацион грудных детей до 6 мес жизни;
- потребление фруктового сока должно быть лимитировано. Для детей первого года жизни оно должно составлять (в день) 10 мл/кг, от 1 года до 6 лет — 120–180 мл; от 7 до 18 лет — 240–360 мл. Сок следует рекомендовать дробно в течение дня, не менее чем в 2 приема. Необходимо адекватное назначение соков детям с диареей и непереносимостью углеводов [8].

На взаимосвязь неадекватного применения фруктовых соков с функциональными нарушениями ЖКТ, обусловленную пониженным усвоением углеводов из фруктовых соков у детей раннего возраста, указывается и в других работах. По мнению исследователей, переносимость сока в значительной степени зависит от наличия в нем сорбитола и соотношения фруктоза/глюкоза [9–14]. Следует отметить, что соки, которые в отечественной педиатрической практике традиционно рекомендуют вводить первыми, имеют достаточно высокое соотношение фруктоза/глюкоза (табл. 2).

Таким образом, представленные данные, безусловно, заслуживают внимания. Однако, учитывая острую дискуссию по срокам введения отдельных продуктов в рацион ребенка первого года жизни в отечественной педиатрической практике, подходить к вопросу о сроках назначения соков следует дифференцированно: доказательных данных о преимуществе последовательности введения того или иного продукта нет. Необходимо принимать во внимание и рекомендации ВОЗ, в которых всегда отмечается необходимость учитывать национальные традиции и особенности питания. Тем не менее это не исключает того, что



ПРОГРАММА ГИПОАЛЛЕРГЕННОГО ПИТАНИЯ

Учитывая растущее число аллергических заболеваний, компания HiPP разработала специальные продукты с низкими аллергенными свойствами.

Гипоаллергенные продукты HiPP:

- приготовлены из ВІО-сырья, выращенного органико-биологическим методом. Этот метод гарантирует полное отсутствие в продукте химических веществ, обладающих потенциальной аллергенностью.
- состоят из одного или двух компонентов, не содержат облигатные аллергены (молоко, рыба, орехи, цитрусовые, глютен, сахар, мед, экзотические фрукты), помечены на этикетке знаком

из продуктов с
низкими аллергенными
свойствами



Овощные и фруктовые пюре

Цветная капуста
с картофелем
Цуккини с картофелем
Тыква с картофелем
Брокколи с рисом
Тыква
Яблоки
Тыква с яблоками
Груши с яблоками
Черника с яблоками
Груши "Вильям Крест"



Соки

Грушевый сок
Мягкий яблочный сок
Яблочно-виноградный
сок

Детский чай

Первый детский чай
из фенхеля
Био-фенхелевый чай



Мясные пюре

Пюре из индейки
Пюре из говядины

Безмолочные каши

БИО-рисовый отвар
Гречневая каша



Мясо-овощные пюре

Брокколи
с рисом и кроликом
Картофель
с кроликом и фенхелем
Сладкая кукуруза
с картофелем и индейкой
Картофель
и стручковая фасоль
с кроликом
Цветная капуста
в картофельном пюре с говядиной



HiPP в России: ООО "Хипп Русь", www.hipp.ru
Горячая линия: 8-800-200-20-17

Таблица 2. Углеводный состав и соотношение фруктоза/глюкоза соков некоторых плодов и ягод [15]

Вид сока	Фруктоза, г/100 мл	Глюкоза, г/100 мл	Соотношение фруктоза/глюкоза
Яблочный	5,5	2,0	2,75
Грушевый	5,2	1,8	2,9
Персиковый	1,5	2,0	0,8
Виноградный	4,5	5,5	0,9
Черносмородиновый	4,2	1,5	2,8

введение соков в рацион ребенка должно быть индивидуальным, причем предпочтительно — в более отдаленные сроки, особенно при нарушениях функции ЖКТ и пищевой непереносимости [16, 17]. Представляют интерес данные зарубежных исследователей о переносимости различных фруктовых соков в зависимости от соотношения фруктоза/глюкоза и наличия сорбитола.

Отметим, что, несмотря на некоторые различия во взглядах отечественных и зарубежных специалистов на сроки введения сока, другие принципы использования сока в питании детей раннего возраста практически одинаковы. Первыми вводят монокомпонентные соки с учетом их потенциальной аллергенности (приблизительно 10 мл на 1 кг массы тела ребенка дробно в течение дня). Преимущество отдают специализированным сокам промышленного выпуска, соответствующим высоким требованиям безопасности и характеризующимся гарантированным

составом. Перспективным считается направление по использованию продуктов из плодов, выращенных методом органико-биологического выращивания. Это позволяет минимизировать присутствие в продукте веществ химического происхождения, способных оказать неблагоприятное влияние на организм ребенка, и снизить потенциальную аллергенность. Инициаторами создания такой категории продуктов, которые представлены на отечественном рынке, является компания HiPP (Австрия).

Необходимость дифференцированного назначения соков грудным детям с учетом особенностей их здоровья и развития не дает основания рассматривать соки как относительно «потенциально опасный» продукт. Доказано положительное влияние соков на абсорбцию железа, а также установлена эффективность их применения для профилактики раковых, сердечно-сосудистых заболеваний, в лечении ожирения [16, 18–21].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сорвачева Т.Н. Метаболические основы оптимизации искусственного вскармливания детей грудного возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1995. — С. 40.
2. Современные принципы и методы вскармливания детей первого года жизни: Методические указания № 225 МЗ РФ. — М., 1999. — С. 50.
3. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н., Куркова В.И. Современная схема вскармливания детей первого года жизни // Педиатрия. — 1997. — № 3. — С. 61–65.
4. Химический состав российских продуктов питания / Под ред. И.М. Скурихина, В.А. Тутельяна. — М.: ДеЛи принт, 2002. — С. 174–177.
5. Duro D., Rising R., Cediillo M. et al. Association between infant colic and malabsorption from fruit juice in infancy // Pediatrics. — 2002. — № 5. — P. 780–797.
6. Smith M., Lifshitz F. Excess fruit juice consumption as a contributing factor in nonorganic failure to thrive // Pediatrics. — 1994. — V. 93, № 3. — P. 438–443.
7. Smith M., Davis M., Chasalow F. et al. Carbohydrate absorption from fruit juice in young children // Pediatrics. — 1995. — № 95. — P. 340–344.
8. American Academy of Pediatrics: committee on nutrition: The use and misuse of fruit juice in pediatrics // Pediatrics. — 2001. — V. 107, № 5. — P. 1210–1213.
9. Ament M. Malabsorption of apple juice and pear nectar in infants and children: clinical implications // J. Am. Coll. Nutr. — 1996. — 15 (5 Suppl.). — P. 26–29.
10. Hoekstra J., van Kempen A., Kneepkens C. Apple juice malabsorption fructose or sorbitol? // J. Pediatr. gastroenterol. Nutr. — 1993. — V. 16, № 1. — P. 39–42.
11. Goldstein R., Braverman D., Stankiewicz H. Carbohydrate malabsorption and effect of dietary restriction on symptoms of irritable bowel syndrome and functional bowel complaints // Isr. Med. Assoc. J. — 2000. — V. 2, № 8. — P. 586–587.
12. Valois S., Rising R., Duro D. et al. Carbohydrate malabsorption may increase daily energy requirement in infants // Nutrition. — 2003. — V. 19, № 1. — P. 832–836.
13. Lebenthal-Bendor Y., Theuer R., Lebenthal A. et al. Malabsorption of modified food starch (acetylated distarch phosphate) in normal infants and in 8–24-month-old toddlers with non-specific diarrhea, as influenced by sorbitol and fructose // Acta Pediatr. — 2001. — V. 90, № 12. — P. 1368–1372.
14. Moukartzel A., Lesicka H., Ament M. Irritable bowel syndrome and nonspecific diarrhea in infancy and childhood — relationship with juice carbohydrate malabsorption // Clin. Pediatr. (Phila). — 2002. — V. 41, № 3. — P. 150–154.
15. Углеводы. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. — М.: МИА. — 2004. — С. 92–93.
16. Denisson B., Rockwell H., Baker S. Fruit and vegetable intake in young children // J. Am. Coll. Nutr. — 1998. — V. 17, № 4. — P. 371–378.
17. Denisson B., Rockwell H., Nichols M. et al. Childrens Growth parameters vary by type of fruit juice consumed // J. Am. Coll. Nutr. — 1999. — V. 18, № 4. — P. 346–352.
18. Teucher B., Olivares M., Cori H. Enhancers of iron absorption: ascorbic acid and other organic acids // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2004. — V. 74, № 6. — P. 403–419.
19. Cook J., Reddy M. Effect of ascorbic acid on nonheme-iron absorption from complete diet // Am. J. Clin. Nutr. — 2001. — V. 73, № 1. — P. 93–98.
20. Davidsson L. Approaches to improve iron bioavailability from complementary foods // J. Nutr. — 2003. — № 133. — P. 1560–1562.
21. Shah M., Griffin I., Lifshitz C. et al. Effect of orange and apple juice on iron absorption in children // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2003. — V. 157, № 12. — P. 1232–1236.

А.И. Хавкин, М.Л. Бабаян

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии

Применение осмотических слабительных у детей

В СТАТЬЕ ПРИВЕДЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ОБ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗЕ И ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ. ДАНА КЛАССИФИКАЦИЯ СЛАБИТЕЛЬНЫХ СРЕДСТВ И ПОКАЗАНО МЕСТО ОСМОТИЧЕСКИХ СЛАБИТЕЛЬНЫХ В ЛЕЧЕНИИ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ. ПРИВЕДЕНЫ ДАННЫЕ О ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТА МАКРОГОЛ 4000 (ФОРЛАКС) У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАПОРАМИ И ПОКАЗАНА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТЬ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ХРОНИЧЕСКИЕ ЗАПОРЫ, МАКРОГОЛ 4000.

Контактная информация:

Хавкин Анатолий Ильич,
доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАЕН,
руководитель центра патологии
органов пищеварения Московского НИИ
педиатрии и детской хирургии
Адрес: 125412, Москва,
ул. Талдомская, д. 2,
тел. (495) 483-72-50
Статья поступила 14.01.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

В последние годы хронический запор является одной из актуальных проблем не только взрослой, но и детской гастроэнтерологии. Считается, что запором страдают от 10 до 25% детей. Однако истинная распространенность запора у детей неизвестна, в том числе и вследствие низкой обращаемости родителей к врачу.

Запор (*constipatio*, синоним — *obstipacio*, скопление) — нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или в систематически недостаточном опорожнении кишечника.

Вопрос, какие интервалы между актами дефекации следует считать нормальными, однозначно не решен. Особенно это относится к детям, поскольку у них имеются не только индивидуальные особенности выделительной функции толстой кишки, но и варианты нормы, связанные с каждым периодом детского возраста. Так, частота дефекаций у детей старше 3 лет и у подростков примерно такая же, как у взрослых; у детей первого года жизни, находящихся на естественном вскармливании, частота дефекаций может быть равна количеству кормлений; при введении прикорма (в 4–6 мес) частота дефекаций должна быть не менее 2 раз в сутки; у детей, находящихся на искусственном вскармливании, частота стула должна быть не менее 1 раза в сутки; у детей старше года — не менее 6 раз в нед [1].

Основная функция толстой кишки — формирование каловых масс и их эвакуация из организма. Известно, что толстая кишка состоит из 3 отделов:

- проксимальный отдел — это слепая, восходящая и проксимальная часть поперечной ободочной кишки, где происходит всасывание воды и электролитов;
- дистальный отдел — конечный отдел поперечной ободочной кишки, нисходящая и сигмовидная кишка, которые выполняют функцию резервуара; в них происходят накопление, формирование и транспортировка кала;
- прямая кишка — включает ректосигмоидный отдел (надампулярная часть) собственно ампулу кишки и анальный канал, где происходят удержание и выброс кала.

Дефекация является активным процессом и осуществляется только под контролем сознания. При нарушении нормальной дефекации страдают все функции толстой кишки: двигательная, секреторная и абсорбционная. В первую

A.I. Khavkin, M.L. Babayan

Moscow Research Institute of Pediatrics
and Pediatric Surgery

The osmotic laxative medications in children

THE ARTICLE FOCUSES ON THE MODERN CONCEPTION OF ETIOLOGY, PATHOGENESIS AND DIAGNOSTICS OF CHRONIC CONSTIPATION IN CHILDREN. A CLASSIFICATION OF LAXATIVE MEDICATIONS WAS POSED AND THE PLACE OF THESE DRUGS IN MANAGEMENT OF CONSTIPATION WAS SHOWN IN THIS WORK. AN ACTIVITY OF MACROGOL IN MANAGEMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC CONSTIPATION WAS EVALUATED. IT WAS SHOWN THAT MACROGOL 4000 IS EFFECTIVE IN TREATMENT OF CONSTIPATION IN CHILDREN.

KEY WORDS: CHILDREN, CHRONIC CONSTIPATION, MACROGOL 4000.

очередь практически у всех пациентов с запором выявляются изменения параметров моторной активности толстой кишки.

В толстой кишке осуществляются 4 типа сокращений:

- сегментирующие движения;
- перистальтические сокращения;
- масс-сокращения;
- антиперистальтические сокращения.

Сегментирующие движения представляют собой локальные сокращения, которые перемешивают содержимое кишки, но не способствуют его продвижению. Перистальтические сокращения обеспечивают транзит содержимого по кишке. Масс-сокращения охватывают большую часть кишки и вызывают опорожнение ее значительной части; они возникают сравнительно редко — 3–4 раза в сутки. Антиперистальтические сокращения перемещают содержимое в обратном направлении, способствуют его перемешиванию и сгущению. В проксимальных отделах преобладают сегментирующие и антиперистальтические сокращения. Эвакуация содержимого этого отдела осуществляется с помощью масс-сокращений. В дистальном отделе доминируют перистальтические сокращения.

Ослабление перистальтических и масс-сокращений, а также усиление сегментирующих и антиперистальтических движений затрудняют опорожнения кишечника. При запоре часто усилены непропульсивные сегментирующие движения толстой кишки [2].

Известно, что ампула прямой кишки, соединяясь с анальным каналом, формирует угол 90°. При этом тазовое дно формирует границу между прямой кишкой и анальным каналом. Тазовое дно — мышечно-связочная прослойка, состоящая преимущественно из поперечно-полосатых волокон, известных как мышцы, поднимающие задний проход (леваторы). К этим мышцам относятся: лобково-копчиковая, подвздошно-копчиковая и седалищно-копчиковая мышцы. Лобково-прямокишечная или пуборектальная мышца с лобково-копчиковой мышцей формируют лобково-прямокишечный парус. Сокращаясь, лобково-прямокишечная мышца сохраняет аноректальный угол приблизительно 90°. Этот угол имеет большое функциональное значение в поддержании сдержанности.

В нормальных условиях каловые массы, попадая в прямую кишку, стимулируют нервные рецепторы и инициируют акт дефекации. Растяжение прямой кишки регистрируется в коре головного мозга, и возникает рефлекторная релаксация внутреннего анального сфинктера — ректо-анальный ингибиторный рефлекс. Вследствие этого кишечное содержимое вступает в контакт с рецепторами верхней части анального канала и происходит дифференциация свойств содержимого. Если наступило время для дефекации, возникает релаксация наружного анального сфинктера, мышц прямой кишки, тазового дна, лобково-прямокишечной мышцы, что облегчает очищение. Релаксация лобково-прямокишечной мышцы приводит к расширению аноректального угла (он увеличивается до 140°) и создает свободный анальный ход, который облегчает дефекацию [3, 4].

Одной из причин возникновения запора является замедление транзита каловых масс по всей толстой кишке (кологенный запор). Другой причиной может быть затруднение опорожнения ректосигмоидного отдела толстой кишки (проктогенный запор). У детей чаще наблюдаются комбинированные расстройства (кологенные и проктогенные) [5].

Замедление транзита по толстой кишке может быть связано с недостаточным количеством клетчатки в рационе,

что приводит к уплотнению каловых масс и уменьшению кишечного содержимого. У детей, как правило, нарушения моторики носят функциональный характер. Однако существует большое количество других причин, способствующих кологенному запору. Это метаболические (гипокалиемия, гиперкальциемия, ацидоз) и эндокринные (гипотиреоз, гиперпаратиреоз, сахарный диабет, надпочечниковая недостаточность и др.) расстройства, заболевания, протекающие с мышечной гипотонией (рахит, миастения, склеродермия), поражение спинного мозга, его корешков, аномалии нервной системы, а также прием различных препаратов, замедляющих перистальтику толстой кишки (спазмолитики, М-холинолитики, блокаторы кальциевых каналов, антидепрессанты, миорелаксанты, противосудорожные препараты). У части детей хронический запор обусловлен врожденными аномалиями толстой кишки (болезнь Гиршпрунга, долихоколон, долихосигма, удвоение толстой кишки) [2].

Частой причиной запоров на первом году жизни является незрелость нервной регуляции деятельности кишечника и незрелость ферментных систем ребенка. Неблагоприятная беременность (токсикозы, стрессы, особенно в I триместре), медикаментозное вмешательство во время родов, кесарево сечение — все это приводит к несвоевременному созреванию и неправильному развитию нервной системы детей. Кроме того, в этом возрасте запор может быть проявлением перинатальной энцефалопатии.

Причиной развития функционального запора у детей старшего возраста может быть дисфункция вегетативной нервной системы. Кроме того, угнетение рефлекса дефекации, наблюдающееся у стеснительных детей, также нередко способствует развитию запора (привычный запор). Это чаще возникает с началом посещения ребенком детских учреждений, при смене привычной обстановки (например, при переезде на новое место) или при неприятных, болевых ощущениях, сопровождающих акт дефекации (анальные трещины). Отказ от завтрака, утренняя спешка вызывают подавление желудочно-толстокишечного рефлекса, а сознательное подавление позывов на дефекацию способствует повышению порога возбудимости рецепторов прямой кишки. Впоследствии для возникновения позыва на дефекацию необходимо более плотное наполнение прямой кишки (проктогенный запор). При функциональном запоре, как правило, наблюдаются гипермоторные нарушения толстой кишки, при этом на фоне усиленных антиперистальтических движений отмечаются спазмы отдельных участков толстой кишки, задерживающих надолго каловые массы в одном месте. Гипомоторный запор встречается сравнительно редко [5].

Основной причиной проктогенного запора могут являться дисфункция мышц тазового дна, в том числе обструкция выходного отверстия (диссинергия тазового дна — *anismus*), повышение порога возбудимости рецепторов слизистой оболочки прямой кишки к наполнению, изменение резервуарной функции прямой кишки, спазм внутреннего сфинктера, утрата условного рефлекса на акт дефекации, аганглиоз (болезнь Гиршпрунга), стеноз ануса, аноректальные пороки развития, мегаректум, болезненные расстройства ануса (трещины, дерматит).

Клинические проявления зависят от механизма возникновения хронического запора (кологенный или проктогенный). Так, при гипермоторном кологенном запоре могут отмечаться схваткообразные, мигрирующие по всему животу боли, при гипомоторном — ощущение тяже-

сти, распирающие в животе, исчезающие после дефекации и отхождения газов. При кологенном запоре часто отмечаются вздутие живота (метеоризм), урчание, переливание, при проктогенном — ощущение давления, распирающего в прямой кишке, чувство ее неполного опорожнения после акта дефекации. Частота дефекаций и клинические проявления зависят также от стадии течения запора [2]. Так, при компенсированной стадии частота стула составляет 1 раз в 2–3 дня; характерно ощущение неполного опорожнения кишечника; может отмечаться метеоризм; боли в животе наблюдаются в половине случаев и могут пропадать или усиливаться после акта дефекации. Для субкомпенсированной стадии характерна задержка стула от 3 до 5 сут; самостоятельный стул отсутствует, дефекация происходит после приема слабительных препаратов или очистительных клизм; часто отмечаются боли в животе, метеоризм, болезненная дефекация, внекишечные проявления запора. Декомпенсированная стадия характеризуется задержкой стула до 10 сут и более, отсутствием самостоятельного стула (необходимы гипертонические или сифонные клизмы; при пальпации живота можно определить «каловые камни»; отмечаются признаки каловой интоксикации).

Диагностика запора основана на анализе клинико-анамнестических данных и результатов, морфофункциональных, инструментальных и лабораторных методов исследования. Обследование начинают с целенаправленного опроса (сбор анамнеза, жалоб) и осмотра пациента. Из лабораторных методов исследования для исключения сопутствующей патологии или патологии, способствующей развитию запора, рекомендуется проведение клинических анализов крови, мочи и кала, биохимического анализа крови, микробиологического и паразитологического исследований кала.

К традиционным методам относятся пальцевое исследование *per rectum* и исследование анального рефлекса. При пальцевом ректальном исследовании обращают внимание на диаметр прямой кишки, наличие патологических образований как внутри нее, так и по окружности, определяют тонус наружного сфинктера и его силу при волевом усилии. Немаловажное значение в детской проктологии имеет исследование анального рефлекса. При раздражении кожи и слизистой оболочки в области заднего прохода возникает тоническое сокращение мышц произвольного сфинктера. При проктологических заболеваниях рефлекс может быть в различной степени повышен или понижен. При функциональном запоре анальный рефлекс сохранен (даже у больных с недержанием кала).

Рентгенологическое исследование толстой кишки проводится с целью изучения ее анатомо-физиологического состояния, выявления органических поражений. Оценка пассажа контрастной массы позволяет обнаружить изменение размеров толстой кишки, исследовать ее эвакуаторную функцию. Рентгенологическая картина при запоре характеризуется гипо- или атоническими состояниями, стойкими спазмами, главным образом в зонах физиологических сфинктеров. Определяется длительная задержка (более 48 ч) контрастированного кала по всей толстой кишке или ее отделам. Выявляются спастический синдром, зазубренность контуров в одних случаях, их четкость и ровность — в других, усиление и сглаживание гаустр, стойкий локальный и тотальный спазм, неравномерное опорожнение кишечника, ригидность стенок кишки, сужение просвета, чередование спастических и расслабленных участков.

С целью ограничения лучевой нагрузки у детей в последние годы широко стало применяться ультразвуковое исследование толстой кишки. Этот метод позволяет с высокой точностью определить размеры просвета дистального отдела толстой кишки, толщину и послойное строение стенки, выраженность складчатости слизистой оболочки, нарушение гаустр, а также расположение и состояние зон непостоянных сфинктеров.

Ультразвуковое исследование кишечника дает возможность осмотреть и косвенно оценить состояния стенки толстой кишки вплоть до серозной оболочки, а также близлежащих органов и структур малого таза.

Эндоскопические исследования (колоноскопия, ректороманоскопия) у детей с хроническим запором проводят с целью определения состояния слизистой оболочки толстой кишки; они позволяют объективно оценить характер и протяженность патологического процесса. Наиболее объективным методом диагностики состояния слизистой оболочки кишки является ее гистологическое исследование. Последнее дополняют гистохимическим исследованием тканевой ацетилхолинэстеразы в биоптатах, что дает возможность провести дифференцированную диагностику между функциональным мегаколонном и болезнью Гиршпрунга. При функциональных нарушениях толстой кишки, в частности при функциональном мегаколоне, эта реакция отрицательная. При врожденном аганглиозе она положительная [2]. Функциональные методы исследования имеют особое значение в оценке деятельности дистального отдела толстой кишки в норме и при патологии. На современном этапе наряду с традиционными методами все чаще в клиническую практику внедряются различные тонометрические методы (сфинктерометрии, баллонометрии, манометрии, электромиографии и т.д.).

В последние годы параллельно с этими методами при диагностике функционального запора используются радионуклидные исследования. Перспективными методами можно назвать электроколасцинтиграфию — исследование транзита содержимого по подвздошной и ободочной кишкам и скintiдефекографию — исследование эвакуаторной функции прямой кишки. Для правильной диагностики требуется комплексное обследование ребенка, позволяющее исключить всевозможные заболевания, которые сопровождаются запором.

Лечение запора у детей должно быть комбинированным. Медикаментозная терапия должна рассматриваться как вспомогательный, но не основной компонент терапевтических мероприятий. При лечении запора в первую очередь следует нормализовать режим дня и дефекации ребенка. Родителям нужно объяснить, насколько важно соблюдение здорового режима дня. Лечение запора способствует исключению «перекусов», еды во внеурочное время. Режим дефекации включает в себя высаживание ребенка на горшок строго в одно и то же время (даже если у него нет позыва на дефекацию). Наиболее физиологичной является дефекация в утренние часы, после завтрака. Очень важно, чтобы этот процесс не вызывал у ребенка отрицательных эмоций — горшок должен быть удобным, теплым, ребенка нельзя подгонять и ругать во время дефекации. Следующий этап предполагает коррекцию пищевого рациона. Питание должно быть дробным (5–6-разовым). К продуктам, усиливающим моторную функцию толстой кишки и способствующим ее опорожнению, относятся: черный хлеб, хлеб с отрубями; сырые овощи и фрукты, особенно дыни, морковь; овощи после кулинарной обработки (тыква, кабачки, свекла, морковь); сухофрукты, особенно чернослив, курага, инжир;

овсяная крупа; мясо с большим количеством соединительной ткани (сухожилия, фасции); соленья, маринады, соки, газированные минеральные воды, квас, компоты; кисломолочные продукты; варенье, мед; растительное масло; холодная пища. Не рекомендуется включать в диету продукты, задерживающие опорожнение кишечника: бульоны, протертые супы, каши-«размазни» (рисовые, манные), кисели, компоты из груш, айвы, черники, крепкий чай, кофе, вяжущие фрукты (груша, айва, гранат).

Важную роль в лечении запора играет активный образ жизни ребенка. В ежедневную зарядку необходимо включать комплекс упражнений, направленных на нормализацию работы кишечника.

Достаточно сложной проблемой при лечении хронического запора у детей является выбор слабительного средства. Слабительные средства классифицируются по механизму их действия [6]:

- увеличивающие объем кишечного содержимого (отруби, семена, синтетические вещества);
- вещества, размягчающие каловые массы (вазелиновое масло, жидкий парафин);
- раздражающие или контактные слабительные (антрахиноны, дифенолы, касторовое масло);
- осмотические слабительные (соли магния, макрогол);
- слабоабсорбируемые ди- и полисахариды, имеющие свойства пребиотиков (лактолоза имеет также осмотические свойства).

Следует отметить, что при лечении хронического запора у детей не рекомендуется применять слабительные, усиливающие моторику кишки и тормозящие абсорбцию воды и солей из кишечника (антрагликозиды, производные фенолфталеина, касторовое масло, солевые слабительные) из-за большого количества побочных действий и осложнений. Длительное использование этих препаратов приводит к привыканию и, как следствие, — необходимости постоянного повышения дозы. Кроме того, у детей развиваются такие осложнения, как схваткообразные боли в нижней половине живота, нарушение водно-электролитного обмена, токсическое поражение печени и почек, эндокринные расстройства, дисбактериоз кишечника и др. Препараты, содержащие антрагликозиды, при длительном применении вызывают сначала повреждение слизистой оболочки, а затем и мышечного слоя толстой кишки с возможной его атрофией, что усугубляет течение запора. Солевые и масляные слабительные при длительном применении снижают всасывание жирорастворимых витаминов А, D, К, Е. Таким образом, для лечения запора имеется широкий спектр терапевтических возможностей; необходимо выбрать наиболее правильное с точки зрения безопасности лекарственное средство. Препаратами выбора у детей являются осмотические слабительные. К этой группе лекарственных средств относятся макрогол 4000 и лактулоза. Оба препарата имеют одинаковый механизм действия — усиливают перистальтику кишечника за счет увеличения осмотического давления. Вместе с тем, принцип

действия у них разный. Макрогол 4000 (Форлак, Бофур Ипсен Фарма, Франция) — высокомолекулярное вещество, с помощью водородных связей удерживает на себе молекулы воды, увеличивая объем жидкости в кишечнике. Макрогол 4000 не абсорбируется в желудочно-кишечном тракте, не подвергается метаболизму, не вступает во взаимодействие с другими препаратами и выводится из организма в неизменном виде. В свою очередь, лактулоза (олигосарид) имеет несколько иной принцип действия: в толстом кишечнике она расщепляется микрофлорой на низкомолекулярные органические кислоты, что приводит к понижению pH и повышению осмотического давления, т.е. лактулоза изменяет гомеостаз кишечника, что может повлиять на эффективность применения других препаратов. В связи с этим, прием лактулозы и других препаратов необходимо разделять во времени.

В Центре патологии органов пищеварения Московского НИИ педиатрии и детской хирургии наблюдалось 27 детей в возрасте от 7 до 15 лет, страдающих хроническим запором (у 16 больных был компенсированный и у 11 — субкомпенсированный запор). Все дети получали макрогол 4000 по 1–2 пакетика (10–20 г)* 1 раз в сутки в течение 14 дней. Надо отметить, что до лечения у 5 (18%) детей стул наблюдался 1 раз в 2 дня, у 13 (48%) — 1 раз в 3 дня и у 9 (33%) — с периодичностью более чем 3 дня. На 3-й день терапии у 10 (37%) детей отмечалась нормализация стула (ежедневный или 1 раз в 36 ч), у 7 (26%) стул был 1 раз в 2 дня, у 6 (22%) — 1 раз в 3 дня и у 4 (15%) — стула не было и на 3-й день лечения (все из группы детей с субкомпенсированным запором). На 7-й день терапии стул нормализовался у 16 (59%) детей, у 11 (41%) детей сохранялся запор до 2–3 дней. Через 2 нед на фоне терапии нормальный стул наблюдался уже у 22 (82%) детей и только у 5 (18%) детей сохранялся запор (все из группы детей с субкомпенсированным запором). В течение 2 нед после отмены препарата данная картина сохранялась, и только у 2 детей с субкомпенсированным запором стул был 1 раз в 2–3 дня.

Надо отметить, что до лечения у 19 (70%) детей наблюдались боли в животе, у 11 (41%) — метеоризм и у 10 (37%) — болезненные ощущения при дефекации или ощущение неполного опорожнения. Уже на 7-й день терапии наблюдалась положительная динамика. Боль сохранялась только у 8 (30%) обследованных, метеоризм — у 5 (18%); болезненные ощущения при дефекации или ощущение неполного опорожнения — у 4 (15%) детей. Через 2 нед на фоне терапии практически у всех детей жалобы исчезли (только у 2 наблюдались боли в животе и 2 жаловались на наличие метеоризма). В течение 2 нед после отмены препарата только у 1 ребенка возобновлялись боли, не наблюдавшиеся на фоне приема препарата. Таким образом, макрогол 4000 является препаратом выбора для лечения запора у детей, естественным путем нормализующий стул, облегчающий акт дефекации и улучшающий самочувствие детей при запоре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Yamada T., Alpers D., Laine L. Textbook and atlas of gastroenterology (on CD-ROM). — Lippincott Williams&Wilkins, 1999. — 692 MB.
2. Бельмер С.В., Хавкин А.И. Детская гастроэнтерология на компакт-диске. — Москва, 2003. — 3 издание.
3. Benninga M. Constipation and faecal incontinence in childhood. — Stockholm, 1998. — ISBN 0-632-04918-9.
4. Stendal C. Practical guide to gastrointestinal function testing. — Amsterdam, 1994. — ISBN 90-9007144-X.
5. Румянцев В.Г. Практическая колопроктология. Запоры: тактика ведения пациента в поликлинике. — www.proctolog.ru.
6. Потапов А.С., Полякова С.И. Возможности применения лактулозы в терапии хронического запора у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 2. — С. 28.

* В настоящее время зарегистрирована детская форма препарата (доза 4 г) для детей в возрасте от 6 мес до 8 лет.

М.Г. Галицкая, Л.С. Намазова, М.В. Федосеенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Пневмококковая инфекция. Новые возможности вакцинопрофилактики

ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ ПРИЧИН РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ВЕРХНИХ И НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ И НОСОГЛОТКИ У ДЕТЕЙ. ТАКЖЕ ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ ВЫЗЫВАЕТ ТАКИЕ ТЯЖЕЛЫЕ ИНВАЗИВНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КАК МЕНИНГИТ И ПНЕВМОНИЮ. ЕДИНСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ ПРОФИЛАКТИКИ УКАЗАННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПО ПРЕЖНЕМУ ОСТАЕТСЯ ВАКЦИНАЦИЯ. В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЕТСЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ, ДОКАЗЫВАЕТСЯ НЕОБХОДИМОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ. КРОМЕ ТОГО, ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ О НОВОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ СЕМИВАЛЕНТНОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЕ, КОТОРАЯ, В ОТЛИЧИЕ ОТ ПОЛИСАХАРИДНОЙ, МОЖЕТ ПРИМЕНЯТЬСЯ У ДЕТЕЙ УЖЕ С 2-МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ, МЕНИНГИТ, ОТИТ, ПНЕВМОКОККОВАЯ КОНЬЮГИРОВАННАЯ ВАКЦИНА.

Контактная информация:

Галицкая Марина Геннадьевна,
кандидат медицинских наук,
заведующая отделением
вакцинопрофилактики детей
с отклонениями в состоянии здоровья
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62,
тел. (499) 134-20-92
Статья поступила 05.05.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Болезни, вызываемые *Streptococcus pneumoniae* или пневмококком, являются важной проблемой здравоохранения во всем мире. По данным ВОЗ за 2005 г., ежегодно в развивающихся странах от заболеваний, вызванных пневмококком, умирают 1,6 млн человек, в том числе и 0,7–1 млн детей в возрасте до 5 лет [1]. Пневмококковой инфекции подвержены все возрастные группы. Однако наиболее высока заболеваемость среди детей в возрасте до 2 лет и у пожилых людей.

Термин «пневмококковая инфекция» объединяет группу заболеваний, вызванных *S. pneumoniae*, в том числе такие тяжелые, угрожающие жизни ребенка, как менингит, сепсис и пневмония. Кроме того, известны и менее тяжелые формы пневмококковой инфекции — это заболевания верхних дыхательных путей, отит и синуситы, часто регистрируемые именно у детей [2]. Инвазивная пневмококковая инфекция у детей приводит к развитию инвалидизирующих и угрожающих жизни заболеваний, таких как пневмококковый менингит и пневмококковая пневмония, являющаяся наиболее частой формой бактериальных пневмоний у детей младше 2 лет и основной причиной госпитализации по поводу пневмонии [3]. Известно, что при пневмонии пневмококковой этиологии очень высок риск развития эмпиемы легких и bacteriemia. Более того, *S. pneumoniae* чаще приводит к пневмонии с летальным исходом, чем все остальные возбудители пневмонии [3].

Хотя пневмококковый менингит встречается не так часто, как менингококковый, прогноз при пневмококковом менингите гораздо серьезней. По данным британских авторов, уровень летальности у детей превышает 15%, что примерно в 7 раз выше, чем при менингококковом менингите (типы В и С), и в 4 раза выше, чем при Hib-менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* тип b [4]. У детей, перенесших именно пневмококковый менингит, риск развития отдаленных и тяжелых неврологических осложнений в 2 раза выше, чем у

M.G. Galitskaya, L.S. Namazova, M.V. Fedoseenko

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

Pneumococcal infection. New opportunities in vaccinoprophylaxis of pneumococcal infection

PNEUMOCOCCAL INFECTION IS THE MOST FREQUENT CAUSE OF DISEASES OF UPPER AND INFERIOR AIRWAYS AND NASOPHARYNX IN CHILDREN. ALSO PNEUMOCOCCAL INFECTION MAY CAUSE SUCH SEVERE DISEASES AS MENINGITIS AND PNEUMONIA. THE ONLY WAY OF PROPHYLAXIS OF THESE DISEASES IS VACCINATION. PREVALENCE OF PNEUMOCOCCAL INFECTION IS ANALYZED AND NECESSITY OF CHILDREN'S VACCINATION IS PROVED IN THIS ARTICLE. BESIDES, AUTHORS PRESENT THE DATA OF NEW CONJUGATED HEPTAVALENT PNEUMOCOCCAL VACCINE, WHICH CAN BE USED IN CHILDREN FROM 2 MONTH IN CONTRAST TO POLYSACCHARIDE ONE.

KEY WORDS: CHILDREN, PNEUMOCOCCAL INFECTION, MENINGITIS, OTITIS, PNEUMOCOCCAL CONJUGATED VACCINE.

детей после менингококкового и Hib-менингита. У каждого шестого ребенка после пневмококкового менингита впоследствии наблюдается задержка психического развития, у каждого седьмого — эпилепсия и другие судорожные расстройства, а у каждого четвертого — нарушение слуха, причем у половины из них тяжелой степени [5].

По данным недавно проведенного в Великобритании исследования, более 60% пациентов, перенесших пневмококковый менингит, стали инвалидами. Даже при благоприятной картине выздоровления у пациентов остается значительный риск длительных остаточных явлений, например психоневрологических нарушений. Помимо этого показано, что у пациентов, перенесших пневмококковый менингит, значительно снижается коэффициент умственного развития (IQ), вероятность снижения которого ниже 85 единиц в 4 раза выше, чем в контрольной популяции [6].

Пневмококковая инфекция является одной из наиболее частых причин воспалительного процесса в среднем ухе, в частности — тяжелых и рецидивирующих отитов, у детей раннего возраста. Невозможно дать надежные показатели заболеваемости пневмококковым средним отитом без взятия для анализа жидкости из среднего уха, хотя эта процедура считается излишне инвазивной. Поэтому детям назначают антибиотики без лабораторного выявления возбудителя [3, 7]. Однако есть данные, свидетельствующие о том, что практически половина всех инфекций среднего уха бактериальной этиологии обусловлена пневмококковой инфекцией [8, 9]. Кроме того, именно пневмококковая инфекция, скорее всего, отвечает за более тяжелые и рецидивирующие случаи среднего отита, которыми страдают некоторые дети [9]. Часто наблюдаются такие осложнения, как экссудативный отит и перфорация барабанной перепонки. Пневмококковая инфекция у детей остается и одной из наиболее частых причин развития синуситов.

Оценивая уровень заболеваемости пневмококковой инфекцией, следует отметить, что в большинстве стран Европы *S. pneumoniae* как возбудитель заболевания не всегда диагностируется. Детей часто наблюдают и лечат амбулаторно, не документируя фебрильные эпизоды. Посев крови в амбулаторных условиях в Европе также делается не часто. Даже в стационарных условиях посев на гемокультуру проводят менее чем у 50% детей с фебрилитетом.

Помимо того, что пневмококковая инфекция небезопасна для самого больного ребенка, лечение пневмококковой инфекции сопряжено с существенными затратами для службы здравоохранения, семьи и лиц, ухаживающих за больным.

Вакцинация против пневмококковой инфекции

Надежным методом предотвращения развития пневмококковой инфекции является специфическая иммунопрофилактика. Первое масштабное клиническое исследование эффективности исходной клеточной пневмококковой вакцины было проведено в 1911 г. За последние десятилетия была заложена экспериментальная основа для понимания роли антител к полисахаридам капсулы пневмококков и разработки на основе этого поливалентных типоспецифических пневмококковых полисахаридных вакцин.

В настоящее время существуют вакцины двух типов — 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина и 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина (PCV-7). Полисахаридная вакцина уже применяется

многие годы, она не обеспечивает защиту новорожденных и детей младшего возраста, поэтому и рекомендована к применению лишь с 2-летнего возраста.

Вакцинация PCV-7

Одним из важных «прорывов» в вопросах разработки вакцин было изобретение процесса конъюгации, благодаря которому антиген связывается с носителем. Первой из вакцин такого типа была вакцина против *H. influenzae* тип b, за которой последовали вакцины против *Neisseria meningitidis* группы C. Полисахариды, которые до этого не проявляли иммуногенных свойств у новорожденных и детей младшего возраста, стали использоваться для стимулирования Т-клеток посредством связывания с белковыми носителями. Эти вакцины затем стали использоваться для создания долгосрочной защиты и иммунологической памяти в популяции детей младшего возраста.

В PCV-7 включены 65–80% серотипов, вызывающих инвазивные пневмококковые заболевания у детей в индустриально развитых странах. PCV-7 хорошо переносится и является безопасной. Она формирует развитие Т-клеточного иммунного ответа, характеризующегося как формированием иммунной памяти, так и стимуляцией гуморального ответа на последующее введение пневмококковых полисахаридов, содержащихся в вакцине. Она также потенцирует иммунитет слизистых оболочек, что приводит к снижению назофарингеального бактерионосительства.

По состоянию на май 2008 г. PCV-7 была зарегистрирована и применяется более чем в 82 странах мира. Вакцина PCV-7 включена в государственные универсальные иммунизационные программы 25 стран: в США, Канаде, Австралии, в странах Западной Европы, включая Германию, Францию, Великобританию, Нидерланды, Италию и Швецию. В большинстве стран 3 дозы вакцины назначаются в течение первого года жизни. Иногда применяется двукратный режим дозирования PCV-7 в период младенчества с назначением третьей дозы в начале второго года жизни. Однако преимущество введения дополнительной дозы на втором году жизни требует дальнейшего исследования. Существуют также региональные отличия в рекомендациях по применению вакцины.

В США пневмококковая вакцина включена в национальный календарь вакцинации детей с 2000 г. Центр по контролю и профилактике заболеваний (CDC) — федеральное агентство, отвечающее за разработку и выполнение программ профилактики и контроля заболеваний в США, — недавно сообщил о результатах первого общенационального исследования, целью которого была оценка последствий применения пневмококковой конъюгированной вакцины в плане снижения заболеваемости инвазивными формами пневмококковой инфекции [10]. Результаты исследования CDC показали четкую тенденцию к снижению частоты инвазивной пневмококковой инфекции среди детей младше двух лет после начала плановой вакцинации в 2000 г. У детей этой возрастной группы заболеваемость в 2001 г. снизилась по сравнению с 1998 г. на 69%. Исследование также выявило, что внедрение пневмококковой конъюгированной вакцины оказало позитивное воздействие на заболеваемость среди взрослых. Так, в период с 1998 по 2001 г. частота инвазивной пневмококковой инфекции среди взрослых в возрасте от 20 до 39 лет снизилась на 32%, в группе лиц в возрасте 40–64 лет — на 8%, среди пожилых людей (> 65 лет) — на 18%. Недавно стали доступны и обновленные данные: в 2002 г. частота инвазивной пневмококко-

Таблица. Первичная заболеваемость (на 100 тыс. населения), обусловленная пневмококковой инфекцией среди лиц старше 65 лет в США после введения в практику вакцины PCV-7

Серотипы	Заболеваемость, 1998–1999 гг.	Заболеваемость, 2005 г.	Δ, абс.	Δ, %
Входящие в состав PCV-7	33,7	6,1	-27,6	-82
Не входящие в состав PCV-7	20,5	28,9	+8,4	+41
Всего	54,2	35,0	-19,2	-35

вой инфекции в указанных возрастных группах снизилась на 46, 20 и 29% соответственно [11].

Кроме высокой эффективности, отмеченной в рамках клинических исследований, имеются свидетельства и о наличии эффекта популяционной защиты в отношении пневмококковой инфекции у взрослых при иммунизации 7-валентной PCV-вакциной детей. Это обусловлено тем, что вакцина предотвращает назофарингеальную колонизацию, тем самым уменьшая распространение возбудителя в популяции (см. табл.).

Внедрение пневмококковой конъюгированной вакцины оказалось полезным и в отношении антибиотикорезистентности. Так, после внедрения вакцины PCV-7 в США уровень инвазивных пневмококковых заболеваний, вызываемых пенициллин-резистентными штаммами, у детей уменьшился на 80% [12]. Этот эффект связан главным образом с наличием в составе конъюгированной пневмококковой вакцины антибиотикорезистентных серотипов *S. pneumoniae*, наиболее распространенных в странах Европы, из числа которых 80% штаммов устойчивы к пенициллину, 99% штаммов — к эритромицину [10]. В аспекте продолжающегося увеличения во всем

мире доли лекарственно-резистентного пневмококка вакцина, которая уменьшает как частоту заболеваний, так и носительство патогенных, потенциально лекарственно-резистентных серотипов, является весьма ценной для здравоохранения.

Таким образом, болезни, вызываемые пневмококком, являются важной причиной заболеваемости и смертности детей младенческого и младшего возраста. Безопасность и эффективность вакцины, также как и других конъюгированных пневмококковых вакцин, доказана во множестве исследований. Эксперты ВОЗ полагают, что пневмококковая конъюгированная вакцина должна стать приоритетной для внедрения в национальные детские иммунизационные программы. Ими рекомендовано проведение в стране соответствующих наблюдений, призванных установить исходный уровень заболеваемости и мониторировать эффективность вакцинации. Необходимость вакцинирования против пневмококковой инфекции всех детей раннего возраста в настоящее время решается на уровне государственных структур с целью усиления безопасности и эффективности контроля над распространением этой тяжелой инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Намазова Л.С. Конъюгированная пневмококковая вакцина для иммунизации детей. Рекомендации ВОЗ // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 5. — С. 6–10.
2. Намазова Л.С., Галицкая М.Г., Федосеенко М.В. Пневмококковые инфекции и вакцинация — можно ли с помощью профилактики уменьшить бремя болезни? // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 6. — С. 2–7.
3. Djuretic T., Ryan M.J., Miller E. et al. Hospital admissions in children due to pneumococcal pneumonia in England // J. Infect. — 1998. — V. 37. — P. 54–58.
4. Baraff et al. Outcomes of bacterial meningitis in children: a meta-analysis // Pediatr. Infect. Dis. J. — 1993. — № 12. — P. 389–394.
5. Распространенность пневмококковой инфекции в странах Западной Европы. Международный опыт использования 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины. По материалам XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии» // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 51–53.
6. El Bashir H., Viner R.M., Christie D. et al. IQ in survivors of Pneumococcal meningitis: case-control study. Доступно на www.congreg.fi/isppd-4/images/abstracts.pdf.
7. El Bashir H., Viner R.M., Christie D. et al. Queen Mary's School of Medicine and Dentistry at Barts and The London, University of

London; University College London; University of Oxford, Oxford, UK (unpublished).

8. Laurichesse H., Grimaud O., Waight P. et al. Pneumococcal bacteraemia and meningitis in England and Wales, 1993 to 1995 // Commun. Dis. Public Health. — 1998. — V. 1. — P. 22–27.
9. Moxon R. Pneumococcal vaccination in children. In: The Clinical Impact of Pneumococcal Diseases and Strategies for its Prevention. International Congress and Symposium Series 210. London: Royal Society of Medicine Press Limited, 1995. — P. 31–38.
10. Eskola J. et al. Efficacy of a pneumococcal conjugate vaccine against acute otitis media // NEJM. — 2001. — V. 344, № 6. — P. 403–409.
11. Whitney et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine // New Engl. J. Med. — 2003. — V. 348. — P. 18.
12. Centers for Disease Control and Prevention, National Immunization Program, Record of the Advisory Committee on Immunization Practices. — October 15–16 2003. <http://www.cdc.gov/nip/ACIP/minutes.htm>.
13. Баранов А.А., Намазова Л.С., Таточенко В.К. Пневмококковая инфекция и связанные с ней заболевания — серьезная проблема современного здравоохранения // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 5, № 1. — С. 7–12.

Рифаксимин для лечения желудочно-кишечных инфекций

С 2008 г. на российском фармацевтическом рынке появился новый лекарственный препарат — РИФАКСИМИН.

Руководство подразделения Солвей Фарма по гастроэнтерологии, осуществляющего дистрибьюцию препарата на российском фармацевтическом рынке, комментирует это событие так: «Безусловно, появление оригинального препарата рифаксимицина в гастроэнтерологическом портфолио компании является вполне логичным и еще раз подтверждает, что гастроэнтерология — это область нашей компетенции».

Рифаксимин (АЛЬФА НОРМИКС) является несистемным антибиотиком широкого спектра действия для лечения острых желудочно-кишечных инфекций и показан к применению при диарее путешественников, синдроме избыточного роста микроорганизмов в кишечнике, печеночной энцефалопатии, симптоматическом неосложненном дивертикулезном заболевании ободочной кишки и хроническом воспалении кишечника, а также для профилактики инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах. Действующее вещество препарата является оригинальным (производитель Альфа Вассерманн, Италия) и защищено патентом.

Рифаксимин представлен в виде таблеток, покрытых оболочкой, а также в виде гранул для приготовления суспензии для приема внутрь. Каждая таблетка содержит 200 мг активного вещества. В качестве вспомогательных веществ используются натрия гликолята крахмал, глицерола пальмито-стеариновый эфир, кремний осажденный, тальк, микрокристаллическая целлюлоза, гидроксипропилметил-целлюлоза, титана диоксид, динатрия эдетат, пропиленгликоль, красный оксид железа Е 172. Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь в 5 мл содержат 100 мг рифаксимицина и вспомогательные вещества: микрокристаллическую целлюлозу, карбоксиметилцеллюлозу натрия, пектин, каолин, сахарин натрия, натрия бензоат, сахарозу, ароматизатор вишневый (дикий черешни).

Рифаксимин — антибиотик широкого спектра действия, является полусинтетическим производным рифамицина SV. Как и другие представители группы антибиотиков рифамицинов, необратимо связывает бета-субъединицы фермента бактерий, ДНК-зависимой РНК полимеразы и, следовательно, ингибирует синтез РНК и белков бактерий. В результате необратимого связывания с ферментом рифаксимин проявляет бактерицидные свойства в отношении чувствительных бактерий.

Препарат обладает широким спектром противомикробной активности, включающим большинство грамотрицательных и грамположительных, аэробных и анаэробных бактерий, вызывающих желудочно-кишечные инфекции, включая диарею путешественников:

- грамотрицательные аэробы *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, энтеропатогенные штаммы *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Campylobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Yersinia spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Helicobacter pylori*;

- грамотрицательные анаэробы: *Bacteroides spp.*, включая *B. fragilis*, *Fusobacterium nucleatum*;
- грамположительные аэробы: *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, включая *E. faecalis*, *Staphylococcus spp.*;
- грамположительные анаэробы: *Clostridium spp.*, включая *C. difficile* и *C. perfringens*, *Peptostreptococcus spp.*

Широкий антибактериальный спектр рифаксимицина способствует снижению патогенной кишечной бактериальной нагрузки, которая обуславливает некоторые патологические состояния. Препарат снижает:

- образование бактериями аммиака и других токсических соединений, которые в случае тяжелого заболевания печени, сопровождающегося нарушением процесса детоксификации, участвуют в патогенезе и симптоматики печеночной энцефалопатии;
- повышенную пролиферацию бактерий при синдроме избыточного роста микроорганизмов в кишечнике;
- присутствие в дивертикуле ободочной кишки бактерий, которые могут участвовать в воспалении вокруг дивертикулярного мешка и, возможно, играют ключевую роль в развитии симптомов и осложнений дивертикулярной болезни;
- антигенный стимул, который при наличии генетически обусловленных дефектов в иммунорегуляции слизистой и/или в защитной функции может инициировать или постоянно поддерживать хроническое воспаление кишечника;
- риск инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах.

Рифаксимин плохо всасывается при приеме внутрь (менее 1%) и обладает внутрикишечным действием, в желудочно-кишечном тракте создаются очень высокие концентрации антибиотика, которые значительно выше МПК для проверенных энтеропатогенных микроорганизмов.

Препарат не обнаруживается в плазме после приема терапевтических доз (предел обнаружения < 0,5–2 нг/мл) или обнаруживается в очень низких концентрациях (менее 10 нг/мл почти во всех случаях) как у здоровых добровольцев, так и у пациентов с поврежденной слизистой кишечника (в результате язвенного колита или болезни Крона). Обнаруженный в моче рифаксимин составляет не более 0,5% от принятой внутрь дозы. В действительности практически 100% рифаксимицина, поступившего внутрь, находится в кишечном тракте, где достигаются очень высокие концентрации препарата (концентрации в кале 4000–8000 мкг/г достигаются через 3 сут лечения суточной дозой 800 мг).

Показаниями к применению являются желудочно-кишечные инфекции, вызываемые бактериями, чувствительными к рифаксимицину, например, острые желудочно-

кишечные инфекции, диарея путешественников, синдром избыточного роста микроорганизмов в кишечнике, печеночная энцефалопатия, симптоматическое неосложненное дивертикулярное заболевание ободочной кишки и хроническое воспаление кишечника. Рифаксимин применяется и для профилактики инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах.

У взрослых и детей старше 12 лет препарат применяют от 1 таблетки каждые 8 ч до 2 таблеток каждые 8–12 ч (соответствует 600–1200 мг рифаксими́на). Продолжительность лечения не должна превышать 7 дней и определяется клиническим состоянием пациентов. При необходимости повторный курс лечения следует проводить не ранее, чем через 20–40 дней. Общая продолжительность лечения определяется клиническим состоянием пациентов. По рекомендации врача могут быть изменены дозы и частота их приема.

Гранулы для приготовления суспензии для приема внутрь находятся в герметически закрытом флаконе. Приготовление суспензии осуществляют следующим образом. Открывают флакон, добавляют воду до метки и хорошо встряхивают. Добавляют воду повторно до тех пор, пока уровень суспензии не достигнет указанной отметки 60 мл. Концентрация рифаксими́на в приготовленной суспензии составляет 100 мг в 5 мл. Для отмеривания 5, 10 или 15 мл суспензии прилагается мерная чашечка. Суспензия, приготовленная, как это указано выше, стабильна в течение 7 дней при комнатной температуре не выше 30°C. Перед приемом флакон необходимо хорошо встряхнуть.

Противопоказанием к применению рифаксими́на является повышенная чувствительность к нему или другим рифамицинам, или к любому из компонентов, входящих в состав препарата. С осторожностью препарат следует принимать беременным: только в случае крайней необходимости и под непосредственным наблюдением врача. Применение рифаксими́на кормящими грудью женщинами допускается при проведении соответствующего медицинского наблюдения.

Препарат плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта, что исключает риск развития системных нежелательных эффектов. В некоторых случаях возможны слабые до умеренных нежелательные желудочно-кишечные эффекты, например, тошнота, диспепсия, рвота, боли в животе, колики, которые обычно спонтанно исчезали без необходимости изменения дозы или приостановления терапии. В редких случаях могут развиваться кожные реакции наподобие уртикарии, вероятно, связанные с непредсказуемой индивидуальной непереносимостью лечения. В случае развития более тяжелых или других нежелательных эффектов следует немедленно обратиться к лечащему врачу.

Взаимодействий до настоящего времени не установлено. Из-за ничтожно малого всасывания рифаксими́на в желудочно-кишечном тракте при приеме внутрь (менее 1%), лекарственные взаимодействия на системном уровне маловероятны.

Во время продолжительного лечения высокими дозами или при повреждениях слизистой оболочки кишечника могут всасываться небольшие количества препарата (менее 1%), что может вызвать окрашивание мочи в красноватый цвет: это обусловлено активным веществом, которое, как и большинство антибиотиков этого ряда (рифамицины), имеет красновато-оранжевую окраску. Препарат отпускается по рецепту.

СЕЛЕКТИВНЫЙ КИШЕЧНЫЙ АНТИБИОТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ



- Острые желудочно-кишечные инфекции
- Синдром избыточного бактериального роста
- Печеночная энцефалопатия
- Воспалительные заболевания кишечника
- Профилактика инфекционных осложнений при колоректальных хирургических вмешательствах



**SOLVAY
PHARMA**

ALFA WASSERMANN

О.В. Быкова¹, А.Н. Платонова¹, Н.В. Гольцова¹, Л.М. Кузенкова¹, А.Н. Бойко²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Российский государственный медицинский университет, Москва

Безопасность применения интерферона бета-1а для подкожного введения у детей и подростков с рассеянным склерозом

КЛИНИЧЕСКАЯ МАНИФЕСТАЦИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА В 10% СЛУЧАЕВ ОТМЕЧАЕТСЯ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ. ТЕМ НЕ МЕНЕЕ ВСЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРИЕНТИРОВАНЫ НА ВЗРОСЛУЮ ПОПУЛЯЦИЮ БОЛЬНЫХ И ИМЕЮТ ВОЗРАСТНЫЕ ОГРАНИЧЕНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. ЕДИНСТВЕННЫЙ ИНТЕРФЕРОН БЕТА ИЗ ГРУППЫ ПРЕПАРАТОВ, ИЗМЕНЯЮЩИХ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА, ИЗНАЧАЛЬНО АННОТИРОВАННЫЙ К ПРИМЕНЕНИЮ С 16 ЛЕТ, — ЭТО ИНТЕРФЕРОН БЕТА-1А ДЛЯ ПОДКОЖНОГО ВВЕДЕНИЯ В ДОЗЕ 22 МКГ И 44 МКГ (РЕБИФ). ЭТОТ ПРЕПАРАТ ДАВНО ЗАРЕКОМЕНДОВАЛ СЕБЯ КАК ЭФФЕКТИВНОЕ И БЕЗОПАСНОЕ ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВО ВЗРОСЛОЙ НЕВРОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ. ОДНАКО У ПАЦИЕНТОВ МЛАДШЕ 16 ЛЕТ КАК ЗА РУБЕЖОМ, ТАК И В РОССИИ, ЭТИМ ПРЕПАРАТОМ ПОКА ПРИХОДИТСЯ ПОЛЬЗОВАТЬСЯ OFF LABEL, В КАЖДОМ ИНДИВИДУАЛЬНОМ СЛУЧАЕ СРАВНИВАЯ РИСК НАРУШЕНИЯ РЕЖИМА ВОЗРАСТНЫХ ОГРАНИЧЕНИЙ С РИСКОМ ЛИШЕНИЯ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНЕГО БОЛЬНОГО РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ НЕСКОЛЬКИХ ЛЕТ ПОЛНОЦЕННОЙ ЖИЗНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ, ИНТЕРФЕРОН БЕТА-1А, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Быкова Ольга Владимировна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения
психоневрологии Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-04-09
Статья поступила 28.03.2008 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Рассеянный склероз (РС) — это хроническое демиелинизирующее заболевание ЦНС, характеризующееся неуклонным прогрессированием неврологической инвалидизации. Средний возраст дебюта этого заболевания варьирует от 25 до 55 лет, однако в последнее время РС все чаще выявляется в подростковом и даже детском возрасте.

Рост заболеваемости рассеянным склерозом в детской популяции обусловлен несколькими факторами. Во-первых, это общее увеличение численности больных РС, связанное как с увеличением их продолжительности жизни, так и с расширением диагностических возможностей медицины, позволяющим выявлять патологию на самом раннем этапе [1, 2]. Во-вторых, это одна из составляющих общей тенденции «омоложения» заболеваний с аутоиммунным патогенезом. И наконец, это прорыв информационного барьера и прекращение игнорирования проблемы, вышедшей за свои традиционные возрастные рамки.

Таким образом, последние 10 лет педиатрическая неврология только осознавала факт наличия и масштабы «катастрофы»; были получены ориентировочные данные о распространенности этой патологии среди детей и подростков (от 2 до 10% от всей распространенности РС в популяции); об идентичности клинических проявлений педиатрического и «взрослого» РС; определена правомочность при-

**O.V. Bykova¹, A.N. Platonova¹, N.V. Gol'tsova¹,
L.M. Kuzenkova¹, A.N. Boyko²**

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

² Chair of Neurology and Neurosurgery, Russian State Medical University, Moscow

Safety of interferon beta-1a for a subcutaneous administration in children and adolescents with disseminated sclerosis

THE ONSET OF DISSEMINATED SCLEROSIS OCCURS IN CHILDHOOD AND JUVENILE AGE IN 10% OF PATIENTS. NEVERTHELESS, ALL IMMUNOMODULATORY DRUGS FOR A TREATMENT OF THIS DISEASE INTENDED FOR ADULT POPULATION OF PATIENTS, AND THERE'S AN AGE LIMITATION TO THE ADMINISTRATION OF THESE MEDICATIONS. THERE'S ONLY ONE INTERFERON BETA IN GROUP OF «CHANGING THE CLINICAL COURSE OF DISSEMINATED SCLEROSIS MEDICATIONS», THAT WAS ANNOTATED TO THE ADMINISTRATION IN PATIENTS FROM 16 YEARS. IT'S INTERFERON BETA-1A (REBIF) FOR SUBCUTANEOUS ADMINISTRATION IN 22 µG AND 44 µG DOSAGE. THIS DRUG WAS WELL KNOWN AS AN EFFECTIVE AND SAFE MEDICATION FOR A LONG-TERM ADMINISTRATION FOR A LONG TIME IN ADULT NEUROLOGICAL PRACTICE. BUT DOCTORS HAVE TO USE INTERFERON BETA-1A «OFF LABEL» YET IN PATIENTS YOUNGER 16 YEARS IN RUSSIA AND IN OTHER COUNTRIES, COMPARING RISK OF CHANGING THE REGIMEN OF AGE LIMITATION AND RISK OF DEPRIVATION OF UNDER-AGED PATIENT OF YEARS OF QUALITATIVE LIFE.

KEY WORDS: CHILDREN, DISSEMINATED SCLEROSIS, INTERFERON BETA-1A, TREATMENT.

менения для постановки диагноза больным моложе 18 лет общепринятых диагностических критериев [3–8]. Остался нерешенным самый важный вопрос — выбор терапевтической тактики при РС у детей и подростков.

Тем временем история изучения РС во взрослой неврологии пережила революционное изменение подходов к терапии этого заболевания. Произошел этот «переворот» с появлением в медицинской практике интерферонов бета — препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза. Применение препаратов, изменяющих течение РС, позволив контролировать частоту и тяжесть обострений заболевания и скорость формирования необратимой неврологической инвалидности, перевело РС в разряд курательных заболеваний. Однако, учитывая возрастную специфику популяции больных РС (90% больных — лица старше 18 лет), задача адаптировать терапию интерферонами бета для детей и подростков не ставилась.

Каждый невролог, когда-либо сталкивавшийся в своей практике с больными рассеянным склерозом, представляет себе перспективу развития этого заболевания без применения длительной иммуномодулирующей терапии. К сожалению, такими данными располагают и детские неврологи. Проспективное исследование, проведенное на базе кафедры неврологии и нейрохирургии РГМУ (руководитель академик РАМН Е.И. Гусев) и психоневрологического отделения ГУ НЦЗД РАМН (директор академик РАМН А.А. Баранов) у 67 детей и подростков с РС, не получавших иммуномодулирующего лечения, наглядно продемонстрировало прогнозы прогрессирования заболевания в педиатрической когорте больных [8].

Согласно полученным данным, при среднем возрасте дебюта заболевания $11,7 \pm 0,3$ года, при отсутствии лечения в среднем уже через $4,7 \pm 0,6$ года у больного формируется стойкий необратимый неврологический дефицит, а через $3,4 \pm 1,2$ года пациент переходит в стадию вторичного прогрессирования заболевания, которая практически «закрывает» терапевтическое окно для применения препаратов иммуномодулирующего ряда. При таких перспективах выбор выжидательной тактики и откладывание начала иммуномодулирующего лечения до достижения больными 18-летнего возраста обрекает пациентов на быстрое формирование необратимого неврологического дефицита и стойкую инвалидизацию.

Единственным препаратом интерферона бета, изначально аннотированным к применению с 16 лет, был и остается на сегодняшний день интерферон бета-1а для подкожного введения в дозе 22 мкг и 44 мкг — Ребиф (Merck Serono S.A., Швейцария). Именно этот препарат и стал первым интерфероном бета, примененным в России у педиатрических пациентов с рассеянным склерозом в 2003 г.

Интерфероны бета — это цитокины, обладающие противовирусными, антипролиферативными и иммуномодулирующими эффектами (табл. 1). Интерферон бета-1а для под-

кожного введения получен методами рекомбинантной ДНК-технологии с использованием генетически измененных клеток яичника китайского хомячка и практически идентичен естественному интерферону бета. Этот препарат производится в двух дозировках: 22 мкг и 44 мкг, в виде готового стерильного раствора в предварительно заполненном шприце (0,5 мл), снабженном тончайшей иглой для подкожных инъекций. Рекомендуемый режим дозирования препарата у взрослых пациентов — 22 мкг или 44 мкг (доза выбирается в зависимости от степени активности патологического процесса, однако результаты последних многоцентровых исследований свидетельствуют о целесообразности раннего назначения высоких доз интерферонов бета) [9, 10].

С 2003 по 2007 г. на базе психоневрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН интерферон бета-1а для подкожного введения с целью длительной иммуномодулирующей терапии основного заболевания получили 72 пациента с РС в возрасте до 18 лет. Продолжительность иммуномодулирующей терапии в группе варьировала от нескольких лет до нескольких месяцев. Исходная доза применяемого препарата составляла у 48 пациентов 22 мкг 3 раза в неделю, у 12 пациентов — 44 мкг 3 раза в неделю. Некоторым больным в процессе терапии дозу препарата либо повышали в связи с увеличением активности патологического процесса ($n = 10$), либо понижали в связи с выраженностью побочных эффектов ($n = 2$). Оценивать эффективность применения интерферонов бета при РС в задачу исследования не входило, так как она доказана десятками крупных международных плацебо-контролируемых исследований [11, 12]. Вместе с тем нами изучалась безопасность и переносимость этих препаратов, назначаемых с учетом общепринятых критериев как в подростковом, так и в детском возрасте (табл. 2).

В ходе исследования фиксировались побочные эффекты и исходы терапии с применением интерферона бета для подкожного введения в группе детей и подростков с РС. 30 из 72 обследованных больных к моменту назначения препарата уже достигли 16-летнего возраста, а у 42-х возраст к началу терапии варьировал от 6 до 15 лет (табл. 3). Обращает внимание отсутствие значимых различий в спектре и распространенности побочных эффектов терапии среди пациентов различных возрастных подгрупп. Наоборот, как наши, так и зарубежные данные, как правило, демонстрируют лучшую переносимость интерферонов бета у пациентов детского возраста (до 12 лет), особенно это касается степени выраженности системных реакций.

В нашем исследовании различия в основном затронули частоту возникновения местных реакций, которые в старшей возрастной подгруппе встречались в 2 раза чаще, чем у пациентов с началом терапии до 16 лет. Такое распределение частоты постинъекционных осложнений может быть связано с тем, что в старшей возрастной подгруппе инъек-

Таблица 1. Предполагаемые механизмы действия интерферона бета

Распознавание антигена	Уменьшение экспрессии молекул главного комплекса гистосовместимости II класса Уменьшение уровня ко-стимулирующих молекул Торможение клональной экспансии аутореактивных Т-клеток Увеличение апоптоза аутореактивных Т-клеток Уменьшение уровня провоспалительных цитокинов Смещение Т-хелперов I типа в сторону Т-хелперов II типа
Проникновение лейкоцитов через гематоэнцефалический барьер	Снижение экспрессии молекул адгезии Снижение экспрессии хемокинов Ингибирование матриксной металлопротеиназы Предупреждение проникновения лейкоцитов в ЦНС

Таблица 2. Показания, противопоказания и критерии отмены для интерферонов бета у детей и подростков с рассеянным склерозом

Показания	Противопоказания	Основания для прекращения терапии
— Достоверный РС, согласно диагностическим критериям МакДональда — Ремиттирующее течение или вторично-прогрессирующее течение РС с наличием обострений — Тяжесть заболевания менее 5,5 баллов по шкале EDSS (не «колясочный» больной) — Наличие информированного согласия родителей или опекунов пациента и положительного решения локального этического комитета	— Первично-прогрессирующее течение РС — Тяжелые сопутствующие соматические или психические заболевания — Беременность	— Депрессия и/или суицидальные попытки — Необходимость проведения более 4-х курсов кортикостероидов или препаратов АКТГ за год для купирования обострений РС — Выраженные местные и/или системные побочные реакции на введение интерферона бета, не поддающиеся коррекции — Быстрое (в течение 6 мес) нарастание инвалидизации до 5,5 и выше баллов по шкале EDSS — Систематическое несоблюдение инструкций по технике введения, дозированию или условиям хранения препарата

Таблица 3. Спектр побочных реакций у детей и подростков с РС на фоне терапии интерфероном бета -1a для подкожного введения в дозе 22 мкг и 44 мкг

Побочные реакции	Начало терапии, абс. (%)	
	до 16 лет, n = 42	после 16 лет, n = 30
Общие реакции:		
Гриппоподобный синдром	18 (42)	15 (50)
Повторные эпилептические пароксизмы	3 (7)	4 (13)
Местные реакции:		
Постинфекционные инфильтраты	5 (12)	8 (26)

Примечание:

Терапию прекратили 15 (21%) пациентов. Из них — 5 в связи с достижением 5,5 и более баллов по шкале EDSS; неуклонный рост неврологического дефицита послужил основанием для перевода этих пациентов на препараты цитостатического ряда.

В 10 случаях лечение прекращено в связи с трудностями получения препарата в своем регионе; пациенты перешли на другие иммуномодулирующие препараты: интерферон бета-1b (n = 6) и глатирамера ацетат (n = 4).

ции, как правило, выполняют сами пациенты, не всегда точно соблюдая технику их проведения, тогда как в младшей возрастной подгруппе контроль введения препарата полностью осуществляют родители пациентов.

Недостаточно изученным вопросом на сегодняшний день остается потенциальная эпилептогенность интерферонов бета. Исходя из патогенеза заболевания и учета данных многочисленных клинических и нейрофизиологических наблюдений известно, что пароксизмальные состояния являются неотъемлемой составляющей симптомокомплекса любого нейродегенеративного заболевания (рассеянного склероза в том числе), причем вероятность возникновения эпилептических пароксизмов увеличивается по мере увеличения продолжительности заболевания и нарастания необратимых атрофических изменений в центральной нервной системе; что мы, по всей видимости, и наблюдаем в различных возрастных подгруппах. При этом необходимо учитывать, что возраст начала терапии далеко не во всех случаях коррелировал с возрастом дебюта заболевания, а средняя продолжительность заболевания в старшей возрастной подгруппе ($4,4 \pm 0,8$ года) была достоверно выше, чем в младшей ($2,5 \pm 0,5$ года).

Как было упомянуто выше, эффективность и безопасность интерферонов бета у взрослых больных РС тщательно оценена в ряде рандомизированных многоцентровых плацебо-контролируемых исследований, что дает нам возможность сравнить собственные данные с данными, полученными при лечении пациентов старше 18 лет (табл. 4). Сравнительный анализ частоты и выраженности побочных эффектов, возникающих на фоне лечения препаратом интерферона бета-1a для подкожного введения у больных РС

до 18 лет и старше наглядно демонстрирует не только возможность применения этого иммуномодулирующего препарата как до 18, так и до 16 лет, но и относительно лучшую его переносимость в детском и подростковом возрасте. Необходимо учитывать, что результаты наблюдения взрослых больных были получены на фоне терапии высокодозным препаратом (интерферон бета-1a 44 мкг 3 раза в неделю), тогда как большинство пациентов педиатрического возраста получали препарат в дозе 22 мкг на прием. Возможно, именно с различным режимом дозирования препарата связана повышенная частота изменения лабораторных показателей крови у взрослых больных.

Побочные реакции, возникающие на фоне лечения интерферонами бета, недостаточно просто констатировать, гораздо важнее их по возможности предотвратить. Профилактика побочных эффектов интерферонов бета включает в себя титрование дозы препарата. С этой целью в детской неврологии традиционно используется схема, предполагающая введение независимо от препарата 1/4 предполагаемой дозы в течение первой недели терапии, затем 1/2 дозы в течение второй недели, 3/4 дозы в течение третьей недели, и только с четвертой недели терапии начинает вводиться полная доза препарата. Кроме того, важен тщательный контроль за лабораторными показателями крови (раз в 3–6 мес), электрофизиологическими данными (ЭЭГ раз в 6–12 мес) и неврологический осмотр с выяснением спектра и выраженности побочных реакций и выдачей рекомендаций по их коррекции (каждые 3 мес).

Каким же образом, располагая позитивными данными об эффективности и безопасности препаратов интерферона бета у детей и подростков с РС, мы можем внедрить полу-

Ребиф

Эффективность и безопасность – наилучший баланс

**Факты свидетельствуют:
Ребиф обладает наиболее благоприятным
соотношением «польза:риск»
среди всех доступных на сегодня
иммуномодулирующих препаратов
для лечения рассеянного склероза**

(Goodin DS et al. Neurology 2007;68:977–984.
Francis GS. J. Neurol 2004;251 (Suppl. 5):v42–v49.)

На правах рекламы

**MERCK
SERONO**

Представительство компании
Арес Трейдинг С.А., Швейцария
Отделение Мерк Сероно С.А.
Москва, 125190, ул. Усиевича, д. 20, корп. 3
Бизнес-центр «Сокол-Плаза»
Тел.: (495) 937 3304 Факс (495) 937 3305

Перед назначением препарата ознакомьтесь с инструкцией по применению

Rebif®
(интерферон бета-1а)
для подкожного введения
Взвешенное решение при РС

Таблица 4. Частота побочных эффектов, связанных с терапией интерфероном бета-1а для подкожного введения, у взрослых и детей с РС (сравнение с результатами исследования EVIDENCE [10])

Побочные реакции	Взрослые пациенты*	Дети и подростки с РС**	
		начало терапии до 16 лет	начало терапии после 16 лет
Гриппоподобный синдром	42%	42%	50%
Депрессия	17%	—	—
Местные реакции	83%	12%	26%
Повышение трансаминаз печени	18%	—	—
Лейкопения	11%	—	—

Примечание:

* введение интерферона бета-1а в дозе 44 мкг 3 раза в неделю;

** введение интерферона бета-1а в дозе 22 и 44 мкг 3 раза в неделю.

ченный опыт в практическое здравоохранение? Примечательно, что вопросы применения препаратов off-label в педиатрии в настоящее время активно обсуждаются во всем мире. Исследование, проведенное в 2004 г. среди пациентов моложе 18 лет, госпитализированных в 31 клинику США, показало, что из 355 409 проанализированных клинических случаев назначения хотя бы одного препарата в 297 592 (78,7%) было назначено средство из категории off-label, то есть до возраста, рекомендованного инструкцией по применению препарата. Причем при проведении анализа структуры нозологий, при которых, как правило, нарушался рекомендованный возрастной режим назначения лекарственных средств, на первом месте оказались препараты, используемые для лечения патологий нервной системы.

В международных масштабах проблемы снижения возрастных ограничений для применения лекарственных средств решаются в несколько этапов. Во-первых, это сбор и централизация спорадических данных о позитивном опыте применения препаратов у детей и подростков в клинической практике; такой анализ применения интерферона бета-b у детей и подростков с РС был опубликован в 2006 г. на основании данных, поданных 8 медицинскими центрами США, Канады, Аргентины, Германии, Турции и России [3]. Во-вторых, собранные, проанализированные и опубликованные данные подаются в организации, осуществляющие контроль за применением лекарственных средств, с просьбой о расширении возрастных показаний для применения препарата (или группы препаратов). В 2007 г. Европейская

ассоциация по применению лекарственных средств рассмотрела и одобрила использование интерферонов бета у подростков с РС с 12-летнего возраста. В настоящее время страны Европы готовят и утверждают локальные аннотации к препаратам, которые будут содержать новые возрастные показания. Это займет некоторое время и не решит проблему для пациентов с РС, которым еще не исполнилось 12 лет.

В России РС у детей и подростков входит в категорию нозологий, требующих оказания высокотехнологичной медицинской помощи, в стандарты которой входят и интерфероны бета [13]. Вместе с тем в каждом индивидуальном случае мы рекомендуем оформлять информированное согласие, которое должны подписывать не только родители и опекуны пациента, но и сам пациент, если он уже достиг возраста, в котором ему можно доступно объяснить целесообразность проводимых лечебных мероприятий (как правило, это возможно уже с 8–10 лет). Кроме того, важно заручиться одобрением локального этического комитета того лечебного учреждения, в котором пациент при проведении терапии будет наблюдаться. Безусловно, грамотная и своевременная терапия РС у детей и подростков в отсутствие адекватной правовой поддержки налагает на специалиста огромную как моральную, так и юридическую ответственность, что вызывает закономерное желание отложить решение возникшей проблемы до совершеннолетия пациента. Однако вполне объяснимые колебания детского невролога могут стоить его пациентам утраченных лет полноценной жизни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Rosati G. The prevalence of multiple sclerosis in the world: an update // *Neurol. Scien.* 2001. — № 22. — P. 117–139.
2. Sadovnick A.D., Ebers G.C. Epidemiology of multiple sclerosis: a critical overview. *Can J. Neurol. Sci.* — 1993. — 20. — P. 17–29.
3. Boiko F., Vorobeychik G., Paty D. et al. Early onset of multiple sclerosis: a longitudinal study // *Neurology.* — 2002. — V. 59, № 7. — P. 1006–1010.
4. Ghezzi A., Pozzilli C., Liguori M. et al. Prospective study of multiple sclerosis with early onset? *Multiple sclerosis.* — 2002. — V. 8, № 2. — P. 115–118.
5. Pinhas-Hamiel O., Sarova-Pinhas I., Achrion A. Multiple sclerosis in childhood and adolescence: Clinical features and management // *Paediatr. Drugs.* — 2001. — V. 3, № 5. — P. 329–336.
6. Shaw C.M., Alvord E.C. Multiple sclerosis beginning in infancy // *J. Child. Neurology.* — 1987. — № 2. — P. 252–256.
7. Waubant E., Hietpas J., Stewart T. et al. Interferon beta-1a in children with multiple sclerosis is well tolerated // *Neuropediatrics.* — 2001. — V. 32, № 4. — P. 211–213.
8. Быкова О.В., Маслова О.И., Гусева М.Р. и др. Рассеянный склероз у детей и подростков: история изучения проблемы и современный опыт иммуномодулирующего лечения // *Журнал неврологии и психиатрии.* — 2004. — № 4. — С. 4–10.
9. Bosley E.B., Capildeo R. Early use of interferon in patients with multiple sclerosis // *Clinical Practice.* — 2002. — Suppl. 131. — P. 17–22.
10. Panitch H., Goodin D.S., Francis G. et al. Randomized, comparative study of interferon-b-1a treatment regimens in MS // *The Evidence Trial. Neurology.* — 2002. — № 59. — P. 1496–1506.
11. Durelli L., Ferrero B., Ghezzi A. et al. The Independent Comparison of Interferon (INCOMIN) Trial: a multicenter randomized trial comparing clinical and MRI efficacy of IFN beta-1a and beta-1b in multiple sclerosis (abstract) // *Neurology.* — 2001. — V. 56 (Suppl. 3). — A148.
12. Fischer J.S., Rudick R.A., Cutter G.R. et al. The Multiple Sclerosis Functional Composite Measure (MSFC): an integrated approach to MS clinical outcome assessment. — National MS Society Clinical Outcomes Assessment Task Force. *Mult Scler.* 1999. — № 5. — P. 244–250.
13. Сборник стандартов оказания дорогостоящей (высокотехнологической) медицинской помощи Минздравсоцразвития России.

Е.С. Жолобова, В.Н. Бобылева, Г.В. Михалева

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Спонтанное рассасывание метакарпальных и метатарзальных костей в практике детского ревматолога

В СТАТЬЕ ПРИВОДИТСЯ НАБЛЮДЕНИЕ 11-ЛЕТНЕГО МАЛЬЧИКА С ДИАГНОЗОМ: «СПОНТАННОЕ РАССАСЫВАНИЕ МЕТАКАРПАЛЬНЫХ И МЕТАТАРЗАЛЬНЫХ КОСТЕЙ». АВТОРЫ ОБРАЩАЮТ ВНИМАНИЕ НА РЕДКОСТЬ ЭТОЙ ПАТОЛОГИИ, ПРИВОДЯТ ДАННЫЕ ЛИТЕРАТУРЫ О СПОНТАННОМ РАССАСЫВАНИИ КОСТЕЙ, ОПИСЫВАЮТ ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ И НЕОБХОДИМОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ С ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СПОНТАННОЕ РАССАСЫВАНИЕ МЕТАКАРПАЛЬНЫХ И МЕТАТАРЗАЛЬНЫХ КОСТЕЙ, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ.

113

Контактная информация:

Жолобова Елена Спартаковна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детских болезней
Московской медицинской академии
им. И.М. Сеченова
Адрес: 119992, Москва,
ул. Б. Пироговская, д. 19,
тел. (499) 248-40-41
Статья поступила 24.04.2007 г.,
принята к печати 02.06.2008 г.

Спонтанное рассасывание метакарпальных и метатарзальных костей является чрезвычайно редкой патологией. В литературе имеются единичные описания случаев спонтанного рассасывания костей [1–5]. В частности описан так называемый Торг-синдром, когда отмечается множественное спонтанное рассасывание костей неизвестной этиологии [1–3]. Кроме того, выделяют NAO (nodulosis-arthritis-osteolysis)-синдром и синдром Винчестера — группу генетически родственных заболеваний, связанных с аутосомно-доминантным путем наследования и имеющих перекрестные клинические и рентгенологические признаки [4]. Было высказано предположение, что в основе этих состояний лежат мутации в MM2-гене, отвечающем за активность металлопротеиназ. Все синдромы проявляются остеолизом, характеризуются резорбцией пораженных костей, сопровождаются припухлостью и болями. Синдромы спонтанного остеолиза часто имитируют распространенные заболевания ревматической природы. Помимо описанных выше синдромов встречаются остолиты — Francois, Whyte-Hemingway, Hajdu-Cheney, а также карпо-тарзальный остеолит [5]. Большинство заболеваний начинается в дошкольном возрасте с вовлечением в процесс и деструкцией множества костей. Нередко описываются семей-

E.S. Zholobova, V.N. Bobyllova, G.V. Mihaliova

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

**Spontaneous carpal-tarsal
osteolysis in children's
rheumatologist practice**

THE CASE REPORT OF SPONTANEOUS CARPAL-TARSAL OSTEOLYSIS IN 11-YEAR-OLD BOY IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. THE ATTENTION DRAW TO THE RARITY OF THIS DISEASE, THE LITERATURE DATA OF SPONTANEOUS OSTEOLYSIS WAS GIVEN. THE FEATURES OF CLINICAL PRESENTATION WERE DESCRIBED, AND NEED OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS WAS PROVED.

KEY WORDS: SPONTANEOUS CARPAL-TARSAL OSTEOLYSIS, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS.

ные случаи этих заболеваний. Особый интерес представляет описание спонтанного рассасывания метатарзальных и метакарпальных костей у 5-ти пациентов, которые наблюдались М. Faber и соавт. в Медицинском центре Университета Нидерландов [6]. Авторами описана семья, в которой у матери и троих ее детей было выявлено спонтанное рассасывание метатарзальных и метакарпальных костей, у одного ребенка — в сочетании с нефропатией. В это описание вошел еще один спорадический случай остеолита той же локализации с поражением почек. Авторы обращают внимание, что рассасывание костей начинается в детском возрасте и сопровождается симптомами, имитирующими ювенильный идиопатический артрит. Подчеркивается важность своевременного выявления диагноза во избежание необязательных обследований и лечения. Необходимо также контролирование почечной функции. В литературе упоминаются также особенности внешнего вида пациентов, особенно лица, что помогает в проведении дифференциальной диагностики с этими состояниями. Ниже приведено клиническое наблюдение случая спонтанного рассасывания метатарзальных и метакарпальных костей у пациента, поступившего в клинику детских болезней Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова с направляющим диагнозом — ювенильный ревматоидный артрит.

Мальчик И., 11-ти лет поступил 9.11.2006 г. с жалобами на ограничение подвижности в лучезапястных, локтевых, коленных суставах, изменение формы кистей и стоп. *Анамнез жизни:* ребенок от 3-й беременности, протекавшей с угрозой прерывания во II половине беременности (2-я беременность закончилась оперативным абортom с перфорацией матки), от вторых преждевременных родов (на сроке 38 нед). Вес при рождении составлял 2600 г, рост 50 см, оценка по шкале Апгар 6/7 баллов. Отмечалось двойное обвитие пуповины вокруг шеи. Находился на грудном вскармливании до 2-х месяцев. Раннее психомоторное развитие без особенностей. Перенесенные заболевания: на первом и втором году жизни — редкие острые респираторные инфекции. Профилактические прививки проведены в соответствии с национальным календарем. Своевременно осматривался специалистами, патологии выявлено не было. Со слов родителей внешних особенностей у ребенка не было. Он своевременно осматривался специалистами, в том числе ортопедом — патологии не было выявлено. Аллергический анамнез не отягощен. В семье — у бабушки по линии матери — артрит неясной этиологии.

Анамнез заболевания: ребенок болен с года, когда после перенесенной ангины появились боль и отеки в лучезапястных суставах. В мае 1996 г. лечился в стационаре по месту жительства, был диагностирован реактивный артрит. Повторная госпитализация в марте 1997 г. с тем же диагнозом. С 1997 по 2000 г. получал лечение с применением средств нетрадиционной медицины (без эффекта). В июне 2000 г. появилась припухлость межфаланговых суставов левой кисти, боль и отеки голеностопных суставов. В клиническом ана-

лизе крови однократно отмечалось повышение СОЭ до 22 мм/час. В июне 2000 г. повторно госпитализирован по месту жительства, установлен диагноз «ювенильный ревматоидный артрит». Лабораторные показатели постоянно были в пределах нормы. На рентгенограммах кистей в этот период — кости порочны, утолщены,

Рис. 1. Ушная раковина



Примечание:

Отсутствие противокоралла, дополнительные изгибы в хрящевой части наружного уха.

Рис. 2. Кисти пациента



Примечание:

Множественные деформации суставов: «ластовидные» кисти, деформация межфаланговых, пястнофаланговых суставов.

Рис. 3. Руки пациента

Примечание:
Сгибательная контрактура локтевых суставов.

метафизарные зоны с бокаловидной деформацией. Метафизы лучевой и локтевой костей деформированы. В качестве базисной терапии был назначен гидроксихлорохин. При последующей госпитализации в июле этого же года к терапии добавлен метотрексат в дозе 5 мг в неделю. В июле 2004 г. метотрексат был отменен. Для уточнения диагноза ребенок направлен в клинику детских болезней ММА им. И.М. Сеченова.

Статус при поступлении: вес, рост соответствуют возрасту. Имеется деформация лицевого черепа слева, сходящееся косоглазие слева, деформация ушных раковин — отсутствие противокозелка, дополнительные изгибы в хрящевой части наружного уха (рис. 1). Отмечается нарушение походки; множественные деформации суставов: «ластовидные» кисти, деформация межфаланговых, пястнофаланговых суставов (рис. 2), утрата активных движений по всем осям в данных суставах. Мальчик обслуживает себя лишь за счет сохранения функции в большом пальце. Деформированные суставы кисти и лучезапястные суставы были без признаков воспалительных реакций. В локтевых суставах имеется сгибательная контрактура (рис. 3), ограничение движения по всем осям, воспалительные изменения также отсутствуют. Плечевые суставы визуально не изменены, но имеется умеренное ограничение движений. Стопы значительно деформированы: уплощен свод стопы, мальчик ходит на наружной стороне стопы, не встает на носки, не может ходить на пятках. Имеется

грубая деформация межфаланговых и плюснефаланговых суставов. Полное отсутствие движений в них. Остальные суставы без деформаций, движения в них сохранены. По внутренним органам без явной патологии. Мальчик интеллектуально развит в соответствии с возрастом, общителен, контактен.

При обследовании: лабораторных сдвиги в общем анализе крови отсутствовали, СОЭ 3 мм/час. Отмечались нормальные показатели иммунологического и биохимического анализов крови. В анализах мочи патологических изменений не обнаружено. На ЭКГ: синусовая аритмия со склонностью к тахикардии, укорочение атриовентрикулярной проводимости, ваготония.

На рентгенограмме кистей с захватом лучезапястных суставов (рис. 4) отмечается полное отсутствие костей запястья. Остеолиз оснований пястных костей. Средние фаланги (III–IV) деформированы, подвывихи. Кости предплечья: локтевая, лучевая смещены к пястным костям с выраженной угловой деформацией и остеолитом дистальных отделов локтевых костей, больше слева.

Рентгенограмма стоп (рис. 5): из семи костей предплюсны в наличии — пяточная и таранная, то есть кости верхнего ряда. Отсутствуют кости второго ряда: ладьевидная, кубовидная и три клиновидных.

Рентгенограмма коленных суставов (рис. 6): соотношение в них не нарушено. Кости сформированы правильно. Суставные щели не изменены.

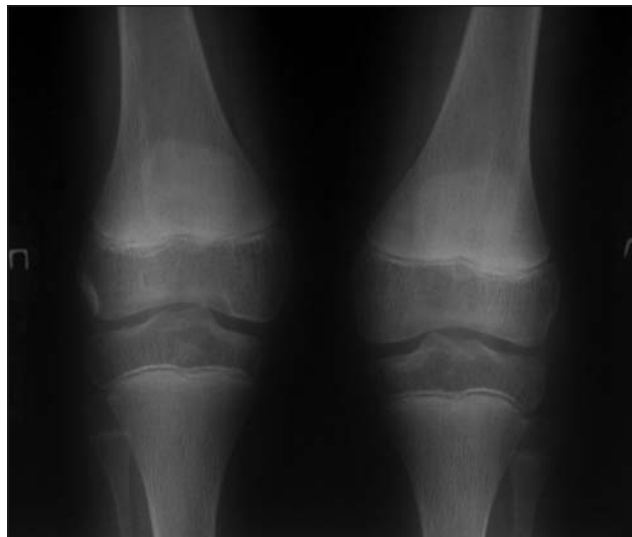
УЗИ сердца: диаметры камер сердца, толщина миокарда — в пределах нормы. Насосная диастолическая и сократительная функции левого желудочка удовлетворительные. Давление в легочной артерии в пределах нормы. Кровоток в дугах восходящей и нисходящей аорт в пределах нормы. Малые аномалии развития сердца: дополнительная трабекула и хорда

Рис. 4. Рентгенограмма кистей

Примечание:
Полное отсутствие костей запястья, остеолит оснований пястных костей. Средние фаланги (III–IV) деформированы, подвывихи. Кости предплечья: локтевая, лучевая смещены к пястным костям с выраженной угловой деформацией и остеолитом дистальных отделов локтевых костей, больше слева.

Рис. 5. Рентгенограмма стоп**Примечание:**

Отсутствуют кости второго ряда: ладьевидная, кубовидная и три клиновидных, в наличии — пяточная и таранная, то есть кости верхнего ряда.

Рис. 6. Рентгенограмма коленных суставов**Примечание:**

Кости сформированы правильно. Суставные щели не изменены.

в полости левого желудочка. Размеры полостей сердца в пределах нормы. УЗИ органов брюшной полости без выраженной патологии. Окулист выявил сходящееся косоглазие, амблиопию. Невропатолог значительной патологии в нервно-психическом развитии ребенка не обнаружил. Отоларинголог — аудиограмма без патологии.

Ребенок был консультирован генетиком Центрального института травматологии и ортопедии им. Приорова — к.м.н. Михайловой Л.К. Выставлен диагноз: «спонтанное рассасывание метакарпальных и метатарзальных костей».

Данный случай представляет интерес в плане дифференциальной диагностики с ювенильным ревматоидным артритом. Правильно сформированные кости запястья и предплюсны у ребенка подверглись спонтанному рассасыванию с формированием множественных деформаций и инвалидизации пациента. Судя по литературным данным, процесс остеолитиза продолжается в период роста костей и заканчивается к взрослому возрасту. Терапии, контролирующей этот процесс в настоящее время нет. Однако знание данной патологии позволит избежать ошибок в диагностике и терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Eisenstein D.M., Poznanski A.K., Pachman L.M. Torg osteolysis syndrom // Am. J. Med. Genet. — 1998. — V. 16, № 80. — P. 207–212.
2. Al Aqeel A., Al Sewairi W., Edress B. et al. Inherited multicentric osteolysis with arthritis: a variant resembling Torg syndrome in a Saudi family // Am. J. Med. Genet. — 2000. — V. 3, № 93. — P. 11–18.
3. Zankl A., Pachman L., Poznanski A. et al. Torg syndrome is caused by inactivating mutations in MMP2 and is allelic to NAO and Winchester syndrome // J. Bone Miner Res. — 2007. — V. 22, № 2. — P. 329–333.
4. Rouzier C., Vanatka R., Bannwarth S. et al. A novel homozygous MMP2 mutation in a family with Winchester syndrome // Clin. Genet. — 2006. — V. 69, № 3. — P. 271–276.
5. Singh J.A., Williams C.B., McAlister W.H. Talo-patello-scaphoid osteolysis, synovitis, and short fourth metacarpals in sisters: a new syndrome? // Am. J. Med. Genet. A. — 2003. — V. 30, № 121. — P. 118–125.
6. Faber M.R., Verlaak R., Fiselier T.J. et al. Inherited multicentric osteolysis with carpal-tarsal localization, mimicking juvenile idiopathic arthritis // Eur. J. Pediatr. — 2004. — V. 163, № 10. — P. 612–618.

Информация для педиатров

ФАКУЛЬТЕТ ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕДИАТРОВ ММА ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

Приказом ректора и решением Ученого Совета от 25 октября 2005 г. в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова организован факультет послевузовского профессионального образования педиатров.

Организация факультета послевузовского профессионального образования педиатров была обусловлена модернизацией национальной системы высшего образования, в том числе послевузовского его этапа.

Цель создания факультета — обеспечение непрерывного профессионального образования педиатров в течение всей профессиональной жизни.

Декан факультета — заведующая курсом детской ревматологии кафедры педиатрии ФППО (педиатров), заведующая ревматологическим отделением Научного Центра здоровья детей Российской академии медицинских наук (ГУ НЦЗД РАМН), д.м.н., профессор **Екатерина Иосифовна Алексеева**.

тел./факс: **8 (499) 134-14-94**

e-mail: **alekseeva@nczd.ru**.

В состав факультета включено 5 кафедр:

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии. Зав. кафедрой — директор ГУ НЦЗД РАМН, академик РАМН, профессор **Александр Александрович Баранов**
тел.: **(499) 134-30-83**

Кафедра аллергологии и клинической иммунологии. Зав. кафедрой — директор НИИ профилактической медицины и восстановительного лечения ГУ НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Лейла Сеймуровна Намазова**
тел.: **(495) 967-14-14**

Кафедра гигиены детей и подростков. Зав. кафедрой — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Владислав Ремирович Кучма**
тел.: **(495) 917-77-87, 917-48-31**

Кафедра педиатрии. Зав. кафедрой — д.м.н., профессор **Олег Константинович Ботвиньев**
тел.: **(495) 256-60-25, 259-96-75**

Кафедра детской эндокринологии с курсами диабетологии и эндокринологии. Зав. кафедрой — директор института диабета ФГУ ЭНЦ, профессор **Марина Владимировна Шестакова**
тел.: **(495) 124-02-66, 126-92-29, 500-01-44**

Базами факультета являются ведущие научные учреждения страны: Научный центр здоровья детей РАМН, Научно-исследовательский институт гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН, ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Детская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского.

Основной клинической базой факультета является Научный центр здоровья детей РАМН — ведущее научное педиатрическое учреждение страны. Наличие в НЦЗД 15 клинических отделений, консультативно-диагностического центра, отделения стационарзамещающих технологий позволяет обеспечить подготовку педиатров по различным направлениям.

На базе ГУ НЦЗД РАМН функционирует современный учебный корпус с двумя лекционными залами, оснащенными видеотехникой, и учебными комнатами для проведения семинарских и практических занятий с курсантами. На кафедрах проводятся циклы тематического усовершенствования, сертификационные циклы, циклы профессиональной переподготовки, подготовка ординаторов, интернов и аспирантов.

Работа на факультете осуществляется по современным методическим технологиям. Программы циклов рассчитаны на 72, 144, 216, 500 часов и более, и включают чтение лекций, проведение семинаров, практических занятий, «школ», круглых столов. В дальнейшем предусматривается совершенствование обучения по модульной и «кредитной системе».

Кафедры факультета ведут активную учебную и учебно-методическую работу. В 2006 г. на кафедрах факультета обучено 1115 специалистов с медицинским образованием, из них 1065 врачей и 11 медицинских сестер.

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии и кафедра педиатрии принимают активное участие в реализации Национального проекта «Здоровье» по повышению квалификации врачей первичного звена (участковых педиатров). С сентября по декабрь 2006 г. было проведено дополнительно 5 сертификационных циклов, на которых обучено 144 участковых врача-педиатра Москвы, Московской, Белгородской и Калужской областей.

Дополнительную информацию о Факультете можно получить на интернет-сайтах: **www.nczd.ru, www.mma.ru** и по тел.: **(499) 134-14-94, 132-31-78**.

117



Резолюция XII Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

С 19 по 22 февраля 2008 г. в Москве проходила работа XII Конгресса педиатров России, в котором приняли участие более 3000 делегатов из всех субъектов Российской Федерации — руководители органов управления и учреждений здравоохранения, ученые-педиатры — представители академической и вузовской науки, врачи-педиатры и специалисты учреждений первичного звена и стационаров. В работе Конгресса принимали участие делегации из стран СНГ — Белоруссии, Украины, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана, а также ведущие ученые-педиатры и детские хирурги из стран дальнего зарубежья: Германии, Нидерландов, Швеции, Швейцарии, Великобритании, Франции, Дании, Израиля, Литвы.

В рамках работы Конгресса проведен совместный Пленум Научных советов по педиатрии, а также по гигиене и охране здоровья детей и подростков РАМН и Минздравсоцразвития России «Научные основы совершенствования медицинского обеспечения детей в рамках приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Образование». Состоялось заседание Координационного совета Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья.

Делегатами и участниками конгресса констатируется, что в стране сложилась кризисная демографическая ситуация, охватившая не только взрослое, но и детское население. Число детей в возрасте от рождения до 17 лет включительно уменьшилось с 31,6 млн чел. (2002 г.) до 27,9 млн чел. (2007 г.). Суммарная доля детского населения в структуре всего населения России за пятилетие уменьшилась на 2,5% и к 2007 г. составила 19,5%. В этой ситуации увеличение рождаемости, сохранение и укрепление здоровья каждого ребенка являются приоритетными государственными задачами.

В то же время в стране сохраняются негативные тенденции динамики основных показателей, характеризующих состояние здоровья детского населения. Растет заболеваемость и инвалидность детского населения, сохраняется достаточно высокий уровень смертности.

Более 40% детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности. Заболеваемость новорожденных в 2006 г. составила 5883,7 на 10 000 родившихся живыми. В среднем каждый десятый младенец рождается недоношенным и с низкой массой тела. В течение последнего пятилетия среди детей первого года жизни частота отдельных классов и групп болезней увеличилась на 13–23%.

Общая заболеваемость детей всех возрастов (до 17 лет включительно) ежегодно увеличивается на 5–6%. Среди детей отмечается преимущественный рост хронической патологии. Ее доля в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время достигает 30–32%.

Ухудшается физическое развитие детей. За последние 10 лет число детей, имеющих нормальный вес, снизилось среди мальчиков на 16,9%, среди девочек на 13,9%. Увеличивается число детей, как с избытком, так и с недостатком массы тела. Снизились функциональные возможности детского организма.

Прямое влияние на демографические процессы оказывает состояние репродуктивного здоровья детей и подростков. Только за последние 5 лет частота гинекологических и андрологических болезней среди детей всех возрастов увеличилась на 30–50%. Более 50% детей подросткового возраста имеют заболевания, которые в дальнейшем могут ограничить возможность реализации репродуктивной функции. Многократно возросла частота отдельных инфекций, передаваемых половым путем — хламидиоза, герпетических урогенитальных инфекций и др. Острые инфекции, перенесенные в детском и подростковом возрасте, могут напрямую повлиять на возмож-

ность реализации в фертильном возрасте репродуктивной функции, в том числе на формирование как женского, так и мужского бесплодия.

Серьезным индикатором ухудшения состояния здоровья детей является уровень детской инвалидности. В настоящее время инвалидами являются 557 тыс. детей в возрасте до 17 лет включительно. Показатель общей инвалидности в 2006 г. составил 199,6 на 10 000 детского населения (2005 г. — 193,4), впервые установленной — 25,5 на 10 000 детей (2005 г. — 24,5).

Уровень младенческой и детской смертности в нашей стране выше, чем в развитых странах в 2–2,5 раза. Основными причинами смерти детей в возрасте до 5 лет являются болезни перинатального периода, врожденные аномалии, болезни органов дыхания, инфекционные болезни. Среди детей в возрасте старше 5 лет ведущими причинами смерти являются внешние (травмы, отравления, самоубийства, убийства и др.).

Делегатами и участниками Конгресса констатируется, что состояние здоровья детей во многом зависит от воздействия различных факторов риска. В возрасте детей до 5 лет оно, в значительной степени, обусловлено факторами риска перинатального характера. По мере взросления ребенка на процессы становления здоровья возрастает влияние комплекса факторов медико-социального характера: социально-экономических, так называемых «школьных» факторов, характера и качества питания, стереотипов поведения, уровня физической активности, эффективности медицинской помощи и др.

Значительное ухудшение состояния здоровья детей, рост частоты факторов риска определили формирование выраженных медико-социальных последствий этих процессов. Не более 10% детей в полном объеме справляются со школьными требованиями. Среди старшеклассников, имеющих хронические болезни, в 2,5–3 раза чаще, чем среди здоровых, выявляется социальная и психологическая дезадаптация. Около 30% детей старшего подросткового возраста имеют ограничения в выборе профессии и трудоустройстве. Снижается репродуктивное здоровье молодежи. Ежегодно по состоянию здоровья 30% юношей в возрасте 17 лет признаются негодными к военной службе.

Работа Конгресса строилась с учетом изложенных проблем, а также необходимости коренного перелома негативных тенденций динамики состояния здоровья детей России и их выраженных медико-социальных последствий.

Участниками совместного пленума Научных советов по педиатрии и по гигиене и охране здоровья детей и подростков «Научные основы совершенствования медицинского обеспечения детей в рамках приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Образование» были обсуждены предварительные результаты работы по выполнению постановления научной сессии Академии наук, имеющих государственный статус, «Здоровье и образование детей — основа устойчивого развития российского общества и государства» (5–6 октября 2006 г.). Были представлены и обсуждены результаты последних научных исследований по вопросам совершенствования системы организации и повышения качества питания детей в образовательных учреждениях. Определены пути организационного решения данной проблемы. Представлено научное обоснование совершенствования режимов и условий обучения и воспитания детей в учреждениях дошкольного и общего среднего образования. Обсуждены проблемы совершенствования технологий оказания профилактической и оздоровительной помощи детям в образовательных учреждениях.

Всесторонне обсуждена проблема сохранения и восстановления репродуктивного здоровья детей и подростков. Отмечено,

что снижение репродуктивных возможностей формируется, зачастую, в детском и подростковом возрасте. Проблема обсуждена и с позиций первичной профилактики нарушений репродуктивного здоровья, и с позиций лечения, в том числе высокотехнологичного, болезней органов репродуктивной системы как у девочек так и у мальчиков.

Участниками совместного Пленума подчеркнуто, что рассмотрение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного здоровья детей и подростков является крайне актуальным в свете начала реализации государством новых направлений демографической политики в стране.

Впервые в России в дни работы Конгресса был организован и проведен международный мастер-класс по детской колопроктологии, в работе которого участвовало более 100 детских хирургов из различных регионов Российской Федерации. Мастер-класс проводился на базе НЦЗД РАМН. Операции с демонстрацией современных возможностей детской хирургии проведены ведущими европейскими специалистами: А. Пинтером и Ж.-М. Ги. Их ход по телетрансляции передавался в конференц-зал.

На Конгрессе обсуждены наиболее актуальные проблемы профилактической и клинической педиатрии, состояния здоровья и организации медицинской помощи детям на различных уровнях (муниципальном, региональном, федеральном), вопросы медико-социального обеспечения.

Традиционно вся работа Конгресса строилась в рамках тематических школ: «Школа детского аллерголога-иммунолога», «Школа организатора здравоохранения», «Школа подготовки специалистов по дополнительной иммунизации населения», «Школа детского ревматолога», «Школа педиатра по вопросам гастроэнтерологии», «Школа педиатра по вопросам неврологии», «Школа педиатра по вопросам рационального питания», «Школа педиатра по вопросам оториноларингологии», «Школа детского хирурга», «Школа специалиста по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях». По сравнению с XI Конгрессом (6) число «Школ» увеличилось до 10. В целом по всем школам прошли обучение 2980 специалистов из различных регионов России. По результатам проведения Школ всем слушателям были выданы сертификаты НЦЗД РАМН, ММА им. И.М. Сеченова, Союза педиатров России.

В рамках Конгресса было проведено 129 научных и научно-практических симпозиумов, на которых было сделано 482 доклада. Ведущими зарубежными специалистами в различных областях педиатрии и детской хирургии было прочитано 11 лекций. В рамках работы специализированных симпозиумов были широко представлены новые эффективные технологии профилактики, диагностики и лечения, в том числе восстановительного, болезней детского возраста педиатрического и хирургического профиля. Ведущие ученые — клиницисты представили новые высокотехнологичные методы обследования и лечения детей с тяжелой инвалидизирующей и опасной для жизни патологией. Были широко освещены вопросы питания здоровых и больных детей, питания детей в организованных коллективах. Рассмотрены проблемы и пути их решения, связанные с формированием здоровья детского населения, в условиях нутриентной недостаточности. На ряде симпозиумов, посвященных вопросам питания детей, была широко обсуждена разработанная Союзом педиатров России Программа «Национальная стратегия вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Подчеркнута важность и своевременность практического внедрения данной программы с позиций снижения уровня заболеваемости детей, а также необходимость проведения обучения педиатров по реализации основных положений Программы.

Проведено широкое обсуждение хода выполнения и подведение предварительных итогов реализации национального приоритетного проекта «Здоровье» в части оказания медицинской помощи детям. Представлены ближайшие и отдаленные перспективы развития Проекта, обсуждены наиболее эффективные пути решения его задач.

Состоялось обсуждение ключевой проблемы национального Проекта — совершенствования организации и повышения доступности и качества первичной медико-санитарной помощи детям (кадровое, финансовое, технологическое и материально-техническое обеспечение учреждений). Рассмотрены вопросы как работы детских поликлиник в целом, так и деятельности педиатрической службы в системе образовательных учреждений, являющейся одной из основных в реализации профилактических задач. Ведущими учеными в области организации медицинской помощи детям и в области клинической педиатрии были представлены современные эффективные технологии, внедрение которых позволит значительно повысить эффективность и качество оказания медицинской помощи в учреждениях первичного звена.

В ходе дискуссии приведены примеры объединения в ряде регионов поликлинических учреждений для взрослого и детского населения. Участниками симпозиума подчеркнута недопустимость подобной практики, так как известно, что организация таких учреждений ведет к сворачиванию специальных педиатрических служб и структур, что влечет за собой ликвидацию комплексности, снижение доступности и качества амбулаторно-поликлинической помощи детскому населению.

Проведен анализ проблем, связанных с другой ключевой проблемой приоритетного национального проекта «Здоровье» — повышением доступности и качества высокотехнологичной медицинской помощи детям. Оценены современный уровень организации и доступность высокотехнологичной помощи в педиатрии. Констатируется, что в настоящее время не более 30% детей, нуждающихся в данных видах помощи, получают ее своевременно. Подчеркнута необходимость расширения объемов высокотехнологичной помощи, сети учреждений ее оказывающих, а также повышения уровня и совершенствования системы финансирования.

В рамках работы различных школ ряд симпозиумов был посвящен вопросам расширения программ неонатального скрининга на врожденные нарушения обмена. Проведено обсуждение организационных аспектов данной работы, проводимой в рамках национального приоритетного проекта, медицинских технологий ее проведения, лечения детей с выявленной наследственной патологией. Даны предложения по дальнейшему расширению программы неонатального скрининга.

В рамках работы «Школы подготовки специалистов по дополнительной иммунизации населения» подведены первые итоги расширения Национального календаря профилактических прививок, изложены современные схемы вакцинации, представлены эффективные и безопасные вакцины, освещены проблемы поствакцинальных осложнений. Ведущими специалистами в области инфекционных болезней у детей, а также по проблемам вакцинации представлены научно обоснованные предложения расширения Национального календаря профилактических прививок за счет включения вакцинопрофилактики ротавирусной, папилломавирусной, Hib-инфекции и др. Кроме того, отмечено, что при проведении вакцинопрофилактики инфекционных болезней необходимо постоянно обновлять применяемые вакцины. Участниками школы подчеркнута целесообразность широкой пропаганды вакцинопрофилактики среди детей в средствах массовой информации.

В свете решения демографических проблем и проблем снижения заболеваемости, инвалидности и смертности были рассмотрены организационные меры по снижению младенческой смертности, смертности детей раннего возраста. Подчеркнута необходимость тщательной подготовки нормативной правовой базы и региональных систем здравоохранения при переходе Российской Федерации на международные критерии живорождения, мертворождения, младенческой смертности. Это послужит мощным толчком к коренному технологическому и материально-техническому перевооружению учреждений системы охраны материнства и детства, в том числе учреждений первичного звена, на базе которых должен будет проводиться основной объем реабилитационной работы с детьми, родившимися

недоношенными и с низкой массой тела. Отмечена необходимость научного сопровождения перехода на новые критерии. Для решения задач сохранения и восстановления оборонного и трудового потенциала страны ведущими учеными и работниками практического здравоохранения предложены современные подходы к организации и методическое обеспечение раннего выявления нарушений в состоянии здоровья детей подросткового возраста, их восстановительного лечения.

Делегатами и участниками Конгресса было внесено предложение о необходимости комплексного решения вопросов сохранения и укрепления репродуктивного, оборонного и трудового потенциала страны на основе разработанной и представленной НЦЗД РАМН (в соответствии с решением XI Конгресса педиатров России) комплексной отраслевой программы «Здоровье детей подросткового возраста». Поддержано обращение Конгресса к Минздравсоцразвития России о принятии данной программы и ее финансировании.

В рамках симпозиумов по организационным проблемам педиатрии были рассмотрены региональные особенности состояния здоровья детей, медико-социальные аспекты его формирования, вопросы профилактики и меры по снижению детской инвалидности. Проанализированы проблемы и пути их решения, связанные с оказанием медицинской помощи детям-сиротам, а также ряд этических и правовых проблем педиатрии.

Конгресс стал импульсом для значительного развития профилактического направления в педиатрии, разработки и внедрения действенных программ первичной и вторичной профилактики распространенных болезней детского возраста, внедрения новых организационных, профилактических, оздоровительных, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий в практику работы педиатров и организаторов здравоохранения страны.

В связи с изложенным, делегаты и участники XI Конгресса педиатров России считают необходимым:

1. Просить Союз педиатров России обратиться
 - 1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением:
 - 1.1.1. Привести федеральное и региональные законодательства в части охраны здоровья детей в соответствии с Конвенцией ООН «О правах ребенка».
 - 1.1.2. Внести дополнения и изменения в соответствующие Федеральные Законы с учетом поэтапного перехода Российской Федерации на рекомендованные ВОЗ критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности.
 - 1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:
 - 1.2.1. Предусмотреть, начиная с 2008 года, расширение перечня мероприятий подпрограммы «Здоровое поколение» федеральной целевой программы «Дети России» на 2007–2010 годы за счет включения мероприятий подпрограмм «Формирование здорового образа жизни детей и подростков» и «Охрана репродуктивного здоровья детей и подростков», разработанных РАМН и ориентированных на преимущественное развитие профилактического направления, как в практической педиатрии, так и в научных исследованиях.
 - 1.2.2. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 30% от консолидированного бюджета здравоохранения.
 - 1.2.3. При ежегодном пересмотре Программ государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи:
 - провести разделение нормативов объема оказания медицинской помощи для взросло-

го и детского населения с увеличением нормативов объемов амбулаторной помощи детям до 15 посещений в год на одного ребенка до 17 лет включительно;

- предусмотреть ежегодное увеличение нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи и подушевые нормативы финансирования на уровень выше инфляционного с постепенной ликвидацией дефицита финансирования Программы госгарантий.
- 1.3. К органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации с просьбой поддержать инициативу Союза педиатров России по расширению спектра мероприятий в части охраны здоровья детей в рамках реализации региональных целевых программ.
 2. Просить Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации.
 - 2.1. В рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» предусмотреть:
 - продолжение работы по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации с учетом необходимости дальнейшего расширения Национального календаря прививок: вакцинация против инфекций, вызванных гемолитическим стрептококком, пневмококком, гемофильной палочкой инфлюэнцы, ротавирусной и папилломавирусной инфекций;
 - переход при проведении профилактических прививок на использование современных вакцин, позволяющих значительно повысить эффективность вакцинации и снизить риск развития поствакцинальных осложнений;
 - дальнейшее расширение и совершенствование программы неонатального скрининга;
 - дальнейшее совершенствование системы оплаты труда, в том числе ее повышение, врачам-педиатрам, работающим в образовательных учреждениях, врачам-специалистам и среднему медицинскому персоналу, работающим в учреждениях здравоохранения системы первичной медико-санитарной помощи;
 - включение отраслевой программы «Здоровье детей подросткового возраста», предусматривающей комплексное решение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного, оборонного и трудового потенциала страны, в приоритетный национальный проект «Здоровье»;
 - 2.2. Продолжить работу по повышению доступности и качества высокотехнологичной помощи детям путем:
 - увеличения объемов и доли оказания ВМП детям в структуре государственного задания, расширения перечня видов;
 - совершенствования финансирования — внедрение механизма финансирования учреждений аналогично «Родовому сертификату», реализация дифференцированного подхода к финансированию единицы объема ВМП (в зависимости от нозологической формы);
 - разработки и внедрения регистров больных, нуждающихся в ВМП, создания телекоммуникационных систем в лечебно-профилактических учреждениях для поддержания регистров и телемедицинского консультирования;
 - разработки и введения в систему дополнительного последиplomного образования программ по профессиональной переподготовке специалистов, оказывающих ВМП детям;
 - восстановления системы выделения резервных объемов ВМП для учреждений Российской академии медицинских наук.
 - 2.3. Совместно со Службой надзора в сфере здравоохранения и социального развития рассмотреть вопрос о делегировании полномочий Союзу педиатров России

- по проведению сертификации врачей педиатрических специальностей, разработать и внедрить систему непрерывного последипломного профессионального образования врачей.
- 2.4. Продолжить работу по переходу Российской Федерации на рекомендуемые ВОЗ критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности. Разработать и утвердить нормативное правовое и методическое сопровождение перехода на новые критерии.
 - 2.5. Разработать и принять «Правила маркетинга заменителей грудного молока в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».
 - 2.6. Ускорить внесение изменений и дополнений в действующие и разработку новых нормативных правовых актов по совершенствованию:
 - первичной медико-санитарной помощи детям, в том числе в городах с малой численностью населения и сельской местности, а также деятельности отдельных структурных подразделений детской поликлиники — отделений медицинской помощи детям в образовательных учреждениях, неотложной медицинской помощи, восстановительной медицины, медико-социальной помощи;
 - системы медицинского наблюдения за состоянием здоровья ребенка в возрасте от 1 года до 17 лет включительно;
 - деятельности подразделений, работающих по стационарозамещающим организационным технологиям в учреждениях первичного звена (стационары дневного пребывания, дневные стационары, стационары на дому).
 - 2.7. Принять меры по развитию и оснащению реабилитационных подразделений в учреждениях федерального уровня, оказывающих медицинскую помощь детям, разработать и утвердить методическое обеспечение порядка организации и оказания реабилитационной помощи детям в специализированных учреждениях (отделениях) различного уровня.
 - 2.8. Ускорить разработку стандартов и протоколов оказания амбулаторно-поликлинической, в том числе профилактической, помощи детям:
 - амбулаторного контроля за состоянием здоровья;
 - диспансерного наблюдения за детьми с функциональными нарушениями и хроническими болезнями;
 - восстановительного лечения детей, в том числе детей-инвалидов;
 - комплексной реабилитации детей раннего возраста, родившихся недоношенными и с низкой массой тела;
 - психолого-педагогической и когнитивной поддержки детей с нарушениями здоровья и развития.
 - 2.9. Провести оценку системы обеспечения продуктами питания или денежной компенсацией детей раннего возраста, беременных женщин и кормящих матерей в субъектах Российской Федерации для последующего эффективного внедрения «Национальной стратегии вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».
 3. Просить Министерство образования и науки Российской Федерации принять все возможные меры по повышению доступности и качества питания детей в образовательных учреждениях.
 4. Федеральному научно-практическому Центру иммунопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья:
 - 4.1. Разработать проект предложений по внесению дополнений и изменений в законодательство Российской Федерации в части взаимодействия органов исполнительной власти, включая органы здравоохранения, научных учреждений по вопросам реализации прав ребенка на профилактику болезней которые могут быть предупреждены средствами вакцинопрофилактики.
 - 4.2. Разработать протоколы предварительного, перед проведением вакцинации, обследования детей с отклонениями в состоянии здоровья.
 - 4.3. Проанализировать, в связи с расширением Национального календаря профилактических прививок, обеспеченность штатами врачей и среднего медицинского персонала детских поликлиник и при необходимости внести предложения по внесению изменений в нормативные правовые акты по штатным нормативам медицинского персонала учреждений.
 5. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
 - 5.1. Принять меры для увеличения объема профилактической работы, в том числе с женщинами на дородовом этапе, при проведении профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансерном наблюдении больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.
 - 5.2. При разработке и принятии профилактических педиатрических программ учитывать региональные факторы формирования здоровья детей (социально-экономические, экологические, этнографические, культурные и др.).
 - 5.3. Принять меры к недопущению ликвидации самостоятельных детских поликлиник, учитывая, при этом, необходимость комплексного подхода к профилактике и диагностике болезней детского возраста, лечению и оздоровлению детей.
 - 5.4. Шире внедрять в практику работы амбулаторно-поликлинических учреждений современные формы и методы медицинского обеспечения такие, как восстановительное лечение, медико-социальная помощь, дневные стационары, стационары на дому.
 - 5.5. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.
 - 5.6. Широко внедрять современные принципы питания детей всех возрастных групп, в том числе раннего возраста, содействовать пропаганде грудного вскармливания, активизировать работу по восстановлению системы полноценного питания детей в образовательных учреждениях, шире использовать специализированные продукты промышленного производства, в том числе отечественные, с целью профилактики и коррекции алиментарно зависимых состояний.
 6. Обратиться в Российскую академию медицинских наук с предложениями:
 - 6.1. Всемерно содействовать расширению фундаментальных и прикладных исследований по клинической и профилактической педиатрии, в частности, по медико-социальным аспектам формирования здоровья детей, вакцинопрофилактике и другим аспектам профилактической работы в современных условиях.
 - 6.2. Обеспечить, по результатам научных исследований, разработку методического сопровождения реализации мероприятий по охране здоровья детей в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» и реализации основных направлений демографической политики в Российской Федерации.
 - 6.3. Обеспечить разработку научно обоснованных стандартов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации наиболее распространенных болезней детского возраста, в том числе в амбулаторно-поликлинических условиях.
 7. По итогам обсуждения в целом одобрить «Национальную стратегию вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» и поручить Союзу педиатров России доработать представленный проект с учетом высказанных в ходе работы Конгресса замечаний и предложений.

Е.А. Азова, В.А. Воробьева, Н.А. Азов, Л.Г. Стронгин, Н.А. Малышева, Е.В. Колбасина

Нижегородская государственная медицинская академия

Диагностика степени тяжести состояния у детей и подростков с сахарным диабетом 1-го типа

122

Объективная оценка тяжести состояния больных необходима для улучшения оказания квалифицированной медицинской помощи. В клинической практике для этого чаще всего используют совокупность клинических и лабораторных показателей. Однако не всегда, например, уровень гипергликемии при сахарном диабете (СД) может служить показателем тяжести состояния пациента в данный момент времени. К тому же тяжесть состояния может быть обусловлена и сопутствующими заболеваниями. Самыми частыми ошибками, которые встречаются на догоспитальном этапе, как отмечают В.В. Городецкий и соавт., являются недостаточно тщательное обследование, недооценка тяжести и прогноза состояния, а также неправильная лечебная тактика [1]. Кроме того, не все лечебные учреждения оснащены современными лабораторными комплексами, позволяющими проводить экспресс-диагностику. Целью настоящего исследования явилась разработка метода, позволяющего объективно, достоверно и быстро оценивать степень тяжести состояния детей, страдающих от СД 1-го типа.

В исследование было включено 86 детей и подростков в возрасте от 2 до 16 лет (средний возраст $8,2 \pm 2,5$ года) с СД 1-го типа. На основании клинических и лабораторных данных легкое, средней тяжести и тяжелое течение СД было установлено у 28 (32%), 29 (34%) и 29 (34%) детей соответственно. У всех детей, включенных в исследование, оценивали уровень секреции слюны. С этой целью использовали слюва-систему (Omni-sal-saliva diagnostic systems, Singapore Pts Ltd), представляющую собой фильтровальную бумагу, закрепленную на пластиковом накопнике и снабженную индикатором, изменение цвета которого происходит при впитывании 1 мл слюны. Систему помещали под язык вдоль коренных зубов. Заполнение слюва-системы происходило путем пассивного пропитывания слюной фильтровальной бумаги. При проведении теста отмечалось время до момента изменения цвета индикатора на рукоятке слюварной системы. Указанный метод позволяет оценить время секреции (в секундах) 1 мл слюны. Контрольную группу составили 25 здоровых детей в возрасте от 2 до 16 лет (средний возраст $7,8 \pm 2,3$ года). В состоянии физиологической нормы время секреции 1 мл слюны в среднем составило 90 ± 15 с.

В результате проведенного исследования было обнаружено, что скорость секреции слюны зависит от тяжести состо-

яния пациента. При этом легкая степень тяжести СД была диагностирована у пациентов с результатом слюва-теста, составившим 124–286 с (179 ± 55 с, по сравнению со значением в контрольной группе; $p < 0,001$). Среднетяжелое и тяжелое течение СД определялось у детей, время секреции 1 мл слюны у которых составило 287–523 с (377 ± 54 с; $p < 0,001$) и 524–774 с (678 ± 86 с; $p < 0,001$) соответственно. Кроме того, в результате исследования было установлено, что из 24 детей и подростков, находившихся в кетоацидотическом состоянии, у 12 пациентов были клинико-лабораторные признаки гиповолемического шока (5 пациентов были в состоянии комы, а 7 подростков — в прекоме). В данной группе отмечены максимальные значения длительности саливации (> 1095 с, в среднем 1221 ± 44 с), что было статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у детей с тяжелым течением СД, но без признаков шока. Скорость секреции слюны у детей с СД и признаками гиповолемического шока была сопоставима с аналогичным показателем, выявленным нами ранее у детей с гиповолемическим шоком, но развившимся на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний или травматических повреждений без СД 1-го типа [2]. При увеличении времени саливации более чем в 11 раз диагностируют наличие обратимого шока и прогнозируют благоприятное течение заболевания. При увеличении более чем в 14 раз констатируют наличие условно-обратимого шока и прогнозируют его благоприятное течение, при превышении более чем в 20 раз — наличие необратимого шока с затяжным течением, а при превышении показателей более чем в 37–40 раз прогнозируют неблагоприятный исход шока. С учетом полученных данных можно предложить использование слюва-теста как в комплексной оценке состояния тяжести, так и в качестве самостоятельного метода — экспресс-диагностики тяжести общего состояния при заболевании у детей, особенно на догоспитальном этапе оказания медицинской помощи (патент на изобретение РФ № 2184489 от 10.07.2002 «Способ оценки состояния тяжести заболевания у детей»). Предложенный метод имеет ряд преимуществ: он неинвазивен, прост в исполнении, не требует дорогостоящей аппаратуры и длительных затрат времени, удобен, особенно на этапе догоспитальной диагностики, в условиях приемного покоя, когда необходимо решать вопрос об объеме и месте оказания медицинской помощи — в соматическом или реанимационном отделении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Городецкий В.В., Верткин А.Л., Любшин О.В., и др. Комы на догоспитальном этапе // Лечащий врач. — 2002. — № 5. — С. 56–64.
2. Азов Н.А., Азова Е.А. Возможность оценки тяжести и прогнозирования течения шока на до- и госпитальном этапах оказания

медицинской помощи // Общая реаниматология. — 2006. — Т. 2, № 4/1. — С. 23–25.

В.А. Булгакова, И.И. Балаболкин, И.А. Ларькова, М.С. Седова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комбинированная иммунотерапия у детей с atopической бронхиальной астмой и частыми острыми респираторными инфекциями

Известно, что более половины детей и подростков с atopической бронхиальной астмой (БА) страдают рецидивирующими респираторными вирусными и бактериальными инфекциями, являющимися факторами риска обострений БА [1, 2]. Существенные изменения в различных звеньях иммунной системы, выявляемые у таких детей, указывают на необходимость проведения специфической иммунотерапии причинно-значимыми аллергенами и иммунофармакотерапии [1–3]. Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности комбинированной иммунотерапии у детей с atopической БА и частыми острыми респираторными инфекциями (ОРИ).

Комбинированное лечение аллергенспецифическими средствами и препаратами с иммуномодулирующими свойствами проведено 115 пациентам в возрасте от 7 до 17 лет с atopической БА легкого (37%) и среднетяжелого (63%) течения. Контрольную группу составили 30 детей с БА того же возраста, часто болеющих ОРИ, получавших только аллергенспецифическую иммунотерапию: 14 (47%) пациентов с легким и 16 (53%) — со среднетяжелым течением БА. Аллергенспецифическая иммунотерапия (АСИТ) проводилась парентерально водно-солевыми экстрактами аллергенов дерматофагоидных клещей и пыльцы растений по ускоренной схеме [4]. Иммуномодулирующие препараты назначали за 7 дней до начала АСИТ и далее вводились на ее фоне: 30 пациентов получали меглумина акридонат, 20 — полиоксидоний, 25 — гепон, 20 — глюкозаминилмурамилдипептид и 20 — α -глутамил-триптофан. Меглумин назначали внутрь (1 таблетка — 150 мг) утром натощак: детям 7–11 лет — по 2 таблетки 1 раз в день, детям с 11 лет — по 3 таблетки 1 раз в день по схеме: 1, 2, 4, 6, 8-й дни, затем каждые 3 дня по 10; всего 15 приемов. Полиоксидоний вводили внутрь (1 таблетка — 12 мг полиоксидония) детям с 12 лет по 1 таблетке 1 раз в сутки за 20–30 мин до еды в течение 14 дней. Гепон назначали пациентам с 12 лет в виде раствора (0,002 г сухого вещества разводили в 2 мл воды для инъекций) интраназально по 5 капель в каждый носовой ход 2 раза в день в течение 10 дней. Глюкозаминилмурамилдипептид — таблетки по 10 мг — применяли за 30 мин до еды внутрь детям с 7 лет 1 раз в сутки в течение 10 дней. α -глутамил-триптофан назначали пациентам с 7 лет по 50 мг (8–10 капель) интраназально 1 раз в день в течение 10 дней. Кроме того, все пациенты получали также базисную противовоспалительную терапию.

Эффективность иммунотерапии оценивали через 6 и 12 мес после окончания курсового лечения. В течение 12 мес после завершения лечения регистрировали количество обострений астмы и частоту ОРИ. У всех пациентов в динамике — через 6 и 12 мес исследовали содержание иммуноглобулинов (Ig) A, G, M, уровни общих и аллергенспецифических IgE, интерлейкинов (ИЛ) 2, 4, 5, 8, 13, фактора некроза опухоли (ФНО) α , интерферона (ИФН) γ , секреторных IgA (sIgA), sE-селектина, sICAM-I, зотаксина.

Для проведения комбинированной иммунотерапии были отобраны пациенты, ранее получавшие АСИТ с хорошим клиническим эффектом, у которых, однако, частота ОРИ после лечения не изменилась. Кроме того, в течение последних 2–3 лет около половины пациентов (54 ребенка) получали иммуномодулирующие препараты различных групп с кратковременным или незначительным клиническим эффектом. Среди сопутствующей аллергической патологии у пациентов наиболее часто встречались проявления круглогодичного аллергического ринита (58%), поллиноза (42%) и пищевой аллергии (49%). ОРИ вызывала от 7 до 9 обострений БА в год. Выраженная сенсibilизация к аллергенам дерматофагоидных клещей (59%), пыльце растений (44%) подтверждалась данными анамнеза и результатами кожного тестирования, что обусловило целесообразность назначения пациентам АСИТ.

Положительный клинический эффект от проведения комбинированной иммунотерапии был достигнут у 89% пациентов и заключался в уменьшении частоты (в среднем в 2,1 раза; $p < 0,05$) и тяжести обострений БА, а также в снижении частоты и длительности интеркуррентных ОРИ (в среднем в 1,8 раза; $p < 0,05$). При анализе течения БА после окончания лечения согласно критериям, применяемым для оценки аллергенспецифической иммунотерапии [3], отличный клинический эффект был выявлен у 14 (19%), хороший — у 76 (66%), удовлетворительный — у 25 (22%) детей. Отмечена обратная корреляционная зависимость между тяжестью течения БА и эффективностью лечения ($r = -0,34$; $p < 0,05$).

В ходе проведения АСИТ системных побочных реакций не отмечалось, выраженная местная реакция (папула диаметром более 20 мм в области введения аллергенного экстракта) была выявлена у 13 (11%) пациентов. В этом случае детям до завершения курса иммунотерапии назначали антигистаминные препараты (дезлоратадин или цетиризин в возрастной дозировке) и уменьшали темпы наращивания дозы вводимых аллергенов. В группе пациентов, получавших АСИТ совместно с иммунофармакопрепаратами, была выявлена положительная динамика иммунологических показателей: снижение уровня общего IgE, ИЛ 4 и 13 ($p < 0,05$), тенденция к снижению уровня аллергенспецифических IgE, ИЛ 5 и 8, зотаксина, sE-селектина и sICAM-I, повышение содержания сывороточных IgA и IgG, sIgA. В контрольной группе эта динамика была менее выраженной. В результате проведенной комбинированной иммунотерапии значительно возрос исходно низкий уровень ИФН γ в сыворотке крови ($p < 0,01$). Кроме того, понизилось содержание ФНО α , которое до начала терапии значительно превышало норму ($p < 0,01$). При изолированной АСИТ происходило подобное изменение этих показателей, но с меньшим уровнем статистической значимости ($p < 0,05$).

Проведенный анализ корреляционных взаимосвязей выявил достоверную зависимость между клиническим эффектом у пациентов, получивших аллергенспецифическую иммунотерапию совместно с иммуномодуляторами, и повышением концентрации в сыворотке крови ИФН γ ($r = 0,42$;

$p < 0,05$) и IgG ($r = 0,38$; $p < 0,05$), снижением уровней ИЛ 4 ($r = -0,43$; $p < 0,05$), ИЛ 8 ($r = -0,39$; $p < 0,05$), ФНО α ($r = -0,42$; $p < 0,05$), эотаксина ($r = -0,32$; $p < 0,05$).

Таким образом, применение иммуномодулирующих препаратов совместно с АСИТ у часто болеющих ОРВИ детей с БА сопровождается клиническим улучшением и тенденцией к нормализации иммунологических показателей. Позитивные изменения отмечались в течение года и включали в себя не

только уменьшение частоты и тяжести приступов БА, но и интеркуррентных ОРВИ. Клиническая эффективность при применении комбинированной иммунотерапии была выше, чем при изолированном проведении АСИТ или иммунофармакотерапии. Позитивные изменения иммунологических показателей коррелировали с положительным эффектом проводимой иммунотерапии и были более выражены при комбинированном методе лечения, чем у детей, получивших изолированную АСИТ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Булгакова В.А. Влияние вирусных инфекций на развитие и течение atopических болезней у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2002. — С. 26.
2. Булгакова В.А., Балаболкин И.И., Сенцова Т.Б. Респираторная вирусная инфекция у детей и подростков с аллергической патологией // Детские инфекции. — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 17–24.
3. Балаболкин И.И., Булгакова В.А., Сенцова Т.Б. и др. Иммунотерапия респираторных инфекций у детей и подростков с аллергической патологией. Методические рекомендации для врачей. — М., 2006. — С. 18.
4. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей. — М.: Медицина, 2003. — С. 320.

Н.В. Габбасова

Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

Доклиническая диагностика диабетической нефропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа

124

Краткие сообщения

С учетом тяжести и необратимости клинически выраженного периода диабетической нефропатии актуальной остается доклиническая диагностика, когда экскреция альбумина с мочой сохраняется нормальной. Именно в этот период необходимо проводить лечебные мероприятия, снижающие скорость прогрессирования нефропатии.

Целью настоящего исследования явилось выявление доклинической стадии диабетической нефропатии у больных сахарным диабетом 1 типа на основании анализа качественного состава белка мочи (уропроотеинограмм).

Обследовано 183 пациента в возрасте от 3 до 18 лет и длительностью течения сахарного диабета от 1 года до 5 лет, находившихся в эндокринологическом отделении Областной детской клинической больницы № 1 Воронежа с 1995 по 2003 г. и не имевших эпизодов протеинурии в течение заболевания. Группу сравнения составили 20 здоровых детей в возрасте от 3 до 16 лет.

Исследование качественного состава белка мочи проводили методом автоматизированного электрофореза в градиентном 8–25% полиакриламидном геле с детергентом додецилсульфатом натрия на аппарате PhastSystem, (Pharmacia, Швеция). Разделение белка на отдельные фракции осуществлялось в интервале молекулярной массы от 10 до 330 кДа, сопоставление проводили с известными молекулярными массами стандартных белков. В качестве стандарта молекулярных масс использовали Low Molecular Weight Calibration kit (Pharmacia LKB, Австрия). Использование сканера Sharp JX-330, персонального компьютера IBM PC и коммерческой программы «Image Master» позволило определять наряду с молекулярной массой процентное и абсолютное содержание индивидуальных протеинов. Разрешающая способность метода 0,3 мг/л.

На основании анализа уротеинограмм были выделены физиологический, клубочковый, канальцевый и смешанный типы протеинурии. Уротеинограммы здоровых детей были представлены лишь фракцией альбумина. Концентрация

альбумина в моче у здоровых детей не превышала 26 мг/л. В среднем она составляла $13,2 \pm 5,05$ мг/л, что было определено как физиологический тип. Клубочковой протеинурии считали при наличии в уротеинограмме наряду с альбумином и других белков с молекулярной массой > 60 кДа (альбумин, пре- и постальбумины, трансферрин, гаптоглобин, димерный альбумин, иммуноглобулин G). Протеинурию считали канальцевой при обнаружении низкомолекулярных белков (с молекулярной массой < 58 кДа — рибонуклеаза, легкие цепи иммуноглобулина G, α_1 -микроглобулин, α_1 -кислый гликопротеид). Смешанная протеинурия была представлена клубочковыми и канальцевыми протеинами.

Физиологическая протеинурия наблюдалась только у половины больных сахарным диабетом 1 типа (48%), экскреция альбумина составила в среднем $12,1 \pm 2,5$ мг/л (при сравнении с показателем у здоровых детей $p > 0,05$). У другой половины пациентов при нормальной экскреции альбумина были выявлены патологические типы протеинурии (клубочковая, канальцевая и смешанная). Наиболее часто из патологических типов встречался смешанный тип (31%), что указывало на сочетанное нарушение функций у больных сахарным диабетом 1 типа как клубочков, так и канальцев почки. У меньшей части больных был определен клубочковый тип (19%) и лишь у некоторых детей (3%) — канальцевый тип протеинурии. При сочетании альбумина с другими белковыми фракциями его концентрация в моче составила в среднем $22,4 \pm 3,3$ мг/л (по сравнению с показателем у больных с сахарным диабетом 1 типа и физиологическим типом альбуминурии $p < 0,001$).

Таким образом, результаты исследования белкового состава мочи методом автоматизированного электрофореза в полиакриламидном геле позволяют диагностировать развитие диабетической нефропатии на доклиническом этапе у половины больных сахарным диабетом 1 типа еще на фоне нормальной экскреции с мочой альбумина. Патологическая протеинурия на доклиническом этапе в большинстве случаев является смешанной или клубочковой.

Краткие сообщения

А.Г. Ильин¹, Т.А. Романова², В.И. Акиншин², Н.Б. Фомина³, К.А. Артеменко³

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Белгородский государственный университет

³ Детская областная больница, Белгород

Анализ младенческой смертности в Белгородской области за 2005–2007 гг.

Состояние младенческой смертности является одним из важнейших социальных и медицинских показателей, характеризующих общественное здоровье, актуальность которого возрастает в условиях негативных процессов снижения рождаемости, отмечавшихся в Белгородской области до 2003 г. За последние 5 лет наметилась ее стабилизация и тенденция к росту (рис. 1). В настоящее время уровень рождаемости почти в 2 раза ниже того, что был бы достаточен для положительного прироста населения. Как результат, детское население Белгородской области за последние 5 лет сократилось на 14%. Младенческая смертность занимает ведущее место в смертности детей от 0 до 14 лет и составляет 55–65% в разные годы. С 2003 г. наблюдается снижение показателя младенческой смертности (рис. 2).

В возрастной структуре младенческой смерти ведущее место занимает неонатальная смертность. Уровень младенческой смертности среди городских и сельских жителей различается приблизительно на 2%, однако снижение указанного показателя за последние 5 лет было на 25% интенсивнее у городских жителей.

В 2007 г. показатель младенческой смертности на 1000 родившихся живыми составил 5,2; (по Российской Федерации — 10,2, по Центральному федеральному округу — 9,8 в 2006 г.); в 2006 г. — 8,6; в 2005 г. — 8,7; в 2004 г. — 8,8; в 2003 г. — 9,7%. Младенческая смертность по области снизилась за 5 лет на 46,4%.

Повозрастная младенческая смертность представлена следующим образом (см. таблицу):

- 0–6 суток — 29 детей (в 2006 г. — 56, в 2005 г. — 62, в 2004 г. — 73);
- 7–28 дней — 10 (в 2006 г. — 19, в 2005 г. — 24, в 2004 г. — 15);
- 29 дней — 1 год — 41 человек (в 2006 г. — 47, в 2005 г. — 32, в 2004 г. — 34).

За 3 года в области отмечается снижение ранней неонатальной смертности с 4,6 до 1,8 на 1 000 родившихся живыми (по Российской Федерации — 3,6; по Центральному федеральному округу — 3,2 в 2006 г.), снижение по области — в 2,5 раза. Вместе с тем отмечается рост поздней неонатальной смертности с 0,7 до 1,8 (в 2,6 раза). Показатель постнеонатальной смертности также вырос с 2,4 до 2,6 на 8,3% (по Российской Федерации — 4,6; по Центральному федеральному округу — 4,0 в 2006 г.). Продолжается снижение удельного веса неонатальной смертности в структуре младенческой смертности с 72,6 до 48,7% (по Российской Федерации — 58,6% в 2006 г.).

Рис. 1. Естественное движение населения Белгородской области

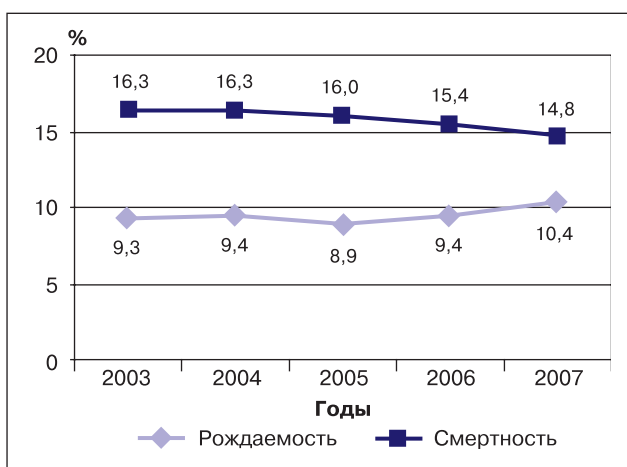
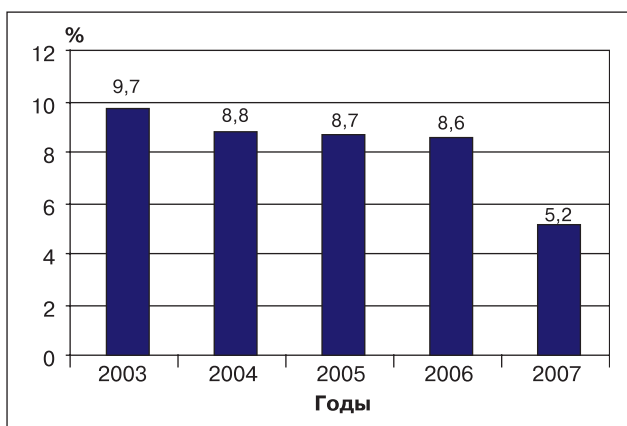


Рис. 2. Младенческая смертность в Белгородской области



Таким образом, показатель младенческой смертности в Белгородской области имеет тенденцию к снижению, преимущественно за счет снижения ранней неонатальной смертности. Это свидетельствует о правильности выбора приоритетов в развитии неонатологической службы по внедрению эффективных технологий реанимации и интенсивной терапии новорожденных в деятельность учреждений родо-вспоможения региона.

Таблица. Показатели младенческой смертности

Смертность	2005 г.		2006 г.		2007 г.	
	‰	доля, %	‰	доля, %	‰	доля, %
Неонатальная	6,3		5,3		2,4	
— ранняя неонатальная	4,6	72,6	3,9	61,5	1,8	48,7
— поздняя неонатальная	0,7		1,3		1,8	
Постнеонатальная	2,4	27,4	3,1	38,5	2,6	51,3
Младенческая	8,7	100	8,6	100	5,2	100

А.В. Почивалов¹, А.В. Бабкина²¹ Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко² Воронежская детская клиническая больница

Психовегетативная дисфункция: особенности variability сердечного ритма и аритмии у подростков с синдромом соединительнотканной дисплазии

126

Уникальность структуры и функции соединительной ткани создает условия для возникновения огромного числа ее аномалий и заболеваний, вызванных хромосомными и генными дефектами, имеющими определенный тип наследования или возникающими в результате внешних мутагенных воздействий в фетальном периоде. Все это позволяет определить синдром соединительнотканной дисплазии как нозологически самостоятельный синдром мультифакториальной природы, проявляющийся внешними фенотипическими признаками в сочетании с диспластическими изменениями соединительной ткани и клинически значимой дисфункцией одного или нескольких внутренних органов.

Все наследственные болезни соединительной ткани делят на дифференцированные, имеющие определенный тип наследования и четкую симптоматику (синдромы Марфана, Элерса–Данлоса), и недифференцированные, включающие в себя множество вариантов аномалий соединительной ткани без четко очерченной симптоматики. Диспластические изменения, в свою очередь, могут иметь локальный или распространенный характер, локализованные лишь в одном органе называют изолированными [1].

Данные литературы свидетельствуют о взаимосвязи синдромов дисплазии соединительной ткани и вегетативных нарушений. Вегетососудистую дистонию чаще рассматривают как самостоятельное заболевание, упуская из виду, что она может быть проявлением системного дефекта биологических мембран, реализующегося как в особенностях центральных и периферических нервных рецепторов, так и в развитии соединительнотканной дисплазии [2]. Высокая частота выявления вегетативной дисфункции, возможно, обусловлена наследуемыми особенностями структуры и функции лимбикоретикулярного комплекса, что и определяет аномальный характер нейровегетативных реакций [1]. Модулирующее влияние на ритмическую деятельность сердца конституционально обусловленной психовегетативной дисфункции может способствовать развитию и усугублению сердечно-сосудистой патологии. Значимость этих нарушений возрастает у больных с врожденными мезенхимальными дисплазиями [3].

Большое значение в патофизиологии аритмий имеют нарушение нейровегетативной регуляции сердечного

ритма, электролитные нарушения, наследственная предрасположенность. Однако перечисленные факторы способствуют формированию аритмий только у детей с особым строением и электрофизиологией проводящей системы сердца [4].

В литературе описаны различные механизмы аритмогенеза у пациентов с кардиальными дисплазиями. Так, одни исследователи отводят основную роль наличию конституционального нейроэндокринного сердечно-сосудистого синдрома, а именно измененной электрической активности миокардиальных волокон в основании створок митрального клапана, обусловленной врожденными особенностями проводящей системы, неполноценностью соединительнотканной структуры створок клапана, вегетативной дисфункцией [5]. Другие считают, что в основе аритмии лежат развитие «очаговой кардиомиопатии» в зоне мышечных клеток митрального клапана, рефлекторный спазм коронарных сосудов при избыточном натяжении папиллярных мышц пролабирующими створками, повышенная и измененная электрическая активность клеток левого предсердия вследствие механического раздражения в период систолы створок митрального клапана, удлинение электрической систолы желудочков, изменения проведения импульсов через атриовентрикулярный узел [6]. Важное место в патогенезе нарушений ритма и проводимости занимает миксоматозная дегенерация проводящей системы сердца и створок митрального клапана, особенно задней [7].

Одним из наиболее частых нарушений ритма сердца при пролапсе митрального клапана является экстрасистолия. В генезе наджелудочковых аритмий особое значение придается раздражению субэндокардиальных участков левого предсердия регургитирующей струей крови, приводящему к развитию очагов эктопического возбуждения. В числе причин желудочковых нарушений ритма рассматривают гиперсимпатикотонию, аномальную тракцию папиллярных мышц. Выраженная аномальная тракция папиллярных мышц вызывает электрофизиологическую нестабильность локального участка миокарда, предрасполагающую к желудочковым аритмиям [8]. Появление пароксизмальных нарушений ритма нередко бывает обусловлено наличием дополнительных проводящих путей — синд-

ромы Вольфа–Паркинсона–Уайта и Клерка–Леви–Критеско отмечаются у 25–35% больных с пролапсом митрального клапана [7]. Аномальные хорды левого желудочка могут содержать в своем составе клетки проводящей системы, и при определенных условиях и неблагоприятной локализации такая хорда является добавочным путем проведения импульса, создавая условия для циркуляции возбуждения по механизму *масро-re-entry*. Возможно также изменение электрофизиологических свойств гладкомышечных клеток, возникающее из-за деформации хорд турбулентным током крови. Этому способствует аномальное расположение хорд на пути оттока крови, поскольку они соединяют свободные стенки желудочков [9]. Аномальные трабекулы левого желудочка в отличие от нормальных трабекул, которые представляют собой мышечные пучки, плотно прилегающие к эндокарду, характеризуются необычным расположением и представляют собой внутрисполостные разветвления проводящей системы сердца. Установлено, что продольные аномальные трабекулы чаще сочетаются с нарушениями ритма сердца по сравнению с поперечными и диагональными. Лица с подобной аномалией развития сердца существенно чаще страдают пароксизмальными расстройствами ритма [10].

Нарушение процессов реполяризации у детей с пролапсом митрального клапана свидетельствует о наличии скрытой миокардиальной нестабильности. Однако в связи с тем, что реполяризационные изменения у данной категории больных носят переменный характер и полностью исчезают при проведении нагрузочной фармакологической пробы с β -адреноблокаторами, некоторые исследователи видят причину в гиперсимпатикотонии [11].

Особое место в клинике синдрома соединительнотканной дисплазии отводят психопатологическим изменениям, характеризующимся сочетанием аффективных и личностных расстройств. Аффективные расстройства чаще бывают представлены депрессивным состоянием с преобладанием астенизации и ипохондрии. Личностные нарушения имеют вид сенситивных и истероидных черт [11]. К психологическим особенностям при синдроме соединительнотканной дисплазии и роли различных вариантов кардиальных дисплазий в развитии нарушений ритма сердца и проводимости.

С октября 2005 г. по март 2006 г. на базе кардиоревматологического отделения Воронежской детской клинической больницы (зав. отделением — О.П. Дынник) обследовано 60 подростков с симптомами вегетососудистой дистонии в сочетании с признаками синдрома соединительнотканной дисплазии. Дети были в возрасте от 11 до 17 лет (средний возраст составил $15,3 \pm 1,2$ года); мальчиков — 39 (65%), девочек — 21 (35%).

Комплексное обследование включало в себя выявление воспалительных процессов со стороны сердечно-сосудистой системы, проведение реоэнцефалографии,

рентгенографии шейного отдела позвоночника и краниографии в боковой проекции, электрокардиографии (ЭКГ), доплер-эхокардиографии, суточного мониторинга ЭКГ по Холтеру с временным и спектральным анализом вариабельности ритма сердца на системе Кардиотехника 04-3-Р, а также консультации специалистов: невролога, по показаниям — эндокринолога, ЛОР-врача. Состояние вегетативной нервной системы оценивалось с помощью определения исходного вегетативного статуса с помощью «Вопросника для выявления признаков вегетативных изменений» (А.М. Вейн и соавт., 1998) [2].

Основным диагнозом при поступлении в стационар была вегетососудистая дистония. В клинике преобладающими были жалобы на кардиалгию — у 80% больных; аритмии (ощущение перебоев в работе сердца, сердцебиение отмечено у 73,3% подростков), на пониженную толерантность к физической нагрузке — у 60%, цефалгии — у 58,3%, гипервентиляционный синдром — у 56,6%, нарушения функции желудочно-кишечного тракта — у 46,6%, пресинкопальные состояния — у 25%; в 2 (у 3,3%) случаях отмечены синкопе.

Диспластические изменения в сердце при обследовании впервые были выявлены у 54 (90%) больных. У 27 (45%) подростков, помимо дисплазии сердца, установлены другие проявления наследственной коллагенопатии: астеническая конституция, гиперэкстензивность суставов, килевидная и воронкообразная деформации грудной клетки, плоскостопие, сколиоз и кифосколиоз, миопия и некоторые другие стигмы дизэмбриогенеза. В этой группе при медико-генетическом консультировании синдром Элерса–Данло установлен у 12 (20%) пациентов, недифференцированная наследственная коллагенопатия — у 15 (25%).

При анализе ЭКГ в покое различные нарушения ритма и проводимости были отмечены у 37 (62%) подростков, среди которых преобладала миграция водителя ритма по предсердиям — у 14 (23%) детей. Менее часто регистрировались синоатриальная блокада II степени — у 3 (5%), АВ-блокада I степени — у 1 (2%), феномен Вольфа–Паркинсона–Уайта — у 2 (3%) пациентов, синдром Клерка–Леви–Критеско — у 3 (5%), одиночные мономорфные желудочковые экстрасистолы — у 4 (7%) детей, наджелудочковая экстрасистолия — в 6 (10%) случаях. Синдром ранней реполяризации желудочков был зарегистрирован у 35% детей.

При Холтеровском мониторинге ЭКГ различные нарушения ритма зарегистрированы у всех обследованных, в том числе в результате нарушений проводимости — в 37% случаев. Преобладала в аритмическом синдроме суправентрикулярная экстрасистолия (у 100% детей); суправентрикулярная эктопическая активность, не характерная для здоровых детей, регистрировалась в 43 (71,6%) случаях.

У большинства детей с синдромом соединительнотканной дисплазии (82%) отмечался усиленный циркадный профиль частоты сердечных сокращений ($ЧСС > 1,45$), отражающий повышенную чувствительность ритма сердца к симпатическим влияниям. При временном и спектральном анализе вариабельности сердечного ритма у 39 (65%) обследуемых было выявлено преобладание симпатических влияний на ритм сердца, у 21 (35%) ребенка отмечалось сбалансированное соотношение симпатического и парасимпатического компонентов. В контрольной группе пациентов дисбаланс между низко- и высокочастотными компонентами вари-

абельности ритма при спектральном анализе не регистрировался.

При доплер-ЭхоКГ-исследовании изолированный пролапс митрального клапана был подтвержден у 12 (20%) детей, сочетанный пролапс атриовентрикулярных клапанов — у 5 (8%), anomальные хорды левого желудочка обнаружены у 23 (38%) пациентов, сочетание удлиненных створок митрального клапана с anomальными хордами — у 17 (28%), сочетание пролапса митрального клапана с anomальными хордами и трабекулами левого желудочка — у 5 (8%) обследуемых. При этом у детей с anomальными хордами в сочетании с пролапсом митрального клапана или без него чаще регистрировалась желудочковая экстрасистолия (2–4 В класс по Lawn). У 2 детей, у которых в результате суточного мониторирования ЭКГ установили манифестирующий феномен Вольфа–Паркинсона–Уайта, были anomальные хорды в левом желудочке (у 1 — в сочетании с anomальными трабекулами), причем у обоих детей зарегистрированы перемежающиеся типы феномена А и В, что свидетельствует о наличии нескольких дополнительных путей проведения и их конкуренции. Нарушения процессов реполяризации (сглаженность и инверсия комплекса ST–T)

носили неспецифический характер и трактовались как ритмозависимые.

Основные рекомендации заключались в назначении курсового лечения с применением препаратов магния, кардиотрофиков, препараты коэнзима Q₁₀, L-карнитина, коррекции сопутствующих вегетативных расстройств, динамическом наблюдении детей со значимыми нарушениями ритма и проводимости с проведением ЭхоКГ 1 раз в год, суточного мониторирования ЭКГ — 1 раз в 6 мес.

Таким образом, проведенный анализ показал наличие психовегетативной дисфункции у подростков с синдромом соединительнотканной дисплазии. Наличие диспластических проявлений со стороны других органов и систем способствовало более тяжелому течению заболевания. Обнаружена взаимосвязь между выраженностью диспластической кардиопатии и тяжестью аритмического синдрома. Анализ циркадного профиля и вариабельности сердечного ритма позволил установить, что у детей с синдромом соединительнотканной дисплазии нарушение функции вегетативной нервной системы связано преимущественно с повышением тонуса симпатического отдела.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Земцовский Э.В. Соединительнотканная дисплазия сердца. — СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2002. — С. 115.
2. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение. — М., 2000. — С. 270.
3. Гладких Н.Н. Дизрегуляция сердечно-сосудистой системы и возможности ее ранней диагностики при синдроме дисплазии соединительной ткани: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Ставрополь, 2003. — С. 19.
4. Школьников М.А. Патофизиологические механизмы суправентрикулярных тахикардий в детском возрасте. Эффективность ноотропной терапии. — Рос. вестник перинат. и педиатр. — 1997. — Т. 42, № 2. — С. 35–41.
5. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. — М.: Медицина, 1987. — С. 477.
6. Chesler E., King R.A., Edwards J.E. The myxomatous mitral valve and sudden death // Circulation. — 1983. — V. 67, № 3. — P. 632–639.
7. Клеменов А.В. Первичный пролапс митрального клапана. — М.: Медпрактика-М. — 2005, С. 40.
8. Ягода А.В., Гладких Н.Н. Малые аномалии сердца. — Ставрополь: Изд. СтГМА, 2005. — С. 248.
9. Домницкая Т.М. Аномально расположенные хорды сердца у взрослых и детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998. — С. 30.
10. Кривелевич Н.Б. Нарушения ритма сердца у детей школьного возраста с пролапсом митрального клапана и аномально расположенными трабекулами левого желудочка: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Оренбург, 2001. — С. 35.
11. Белозеров Ю.М. Детская кардиология. — М.: МЕДпресс-информ, 2004. — С. 600.

С.А. Токарев, А.А. Буганов

НИИ медицинских проблем Крайнего Севера РАМН, Надым

Факторы, формирующие здоровье детей из числа сельского населения Крайнего Севера

Нарушение традиционного уклада жизни сельского населения за счет интенсивного развития в Ямальском регионе нефтегазового индустриального комплекса и активного притока пришлого населения не могло не отразиться на состоянии здоровья аборигенов Севера. В частности, возросший уровень урбанизации способствовал

формированию у коренных жителей поселков факторов риска, характерных для горожан. Состояние здоровья детей-северян, как и в целом детского населения РФ, в настоящее время прогрессирующе ухудшается [1, 2]. На Севере влияние на организм ребенка поведенческих и социально-биологических факторов усугуб-

ляется крайне негативным воздействием экстремальных условий, характерных для высоких широт [2].

Целью настоящего исследования явилась популяционная оценка распространенности различных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у детей сельского (коренного и пришлого) населения Крайнего Севера.

В ходе экспедиционного выезда исследована частота основных факторов риска хронических неинфекционных заболеваний у 312 детей (126 мальчиков и 186 девочек в возрасте 7–17 лет), проживающих в заполярном селе Ныда Надымского района Ямало-Ненецкого автономного округа. Выборка для исследования была сформирована сплошным методом; отклик составил 92,5%. В исследовании использовались клинико-эпидемиологические (анкетный опрос детей и родителей, объективный осмотр), лабораторно-инструментальные и статистические методы. Перед включением детей в исследование было получено информированное согласие родителей или опекунов. Для выявления факторов риска хронических неинфекционных заболеваний (гиподинамия, курение, алкоголизация, избыточная и недостаточная масса тела, дислипидемия, гиперурикемия, гипергликемия и гипомagneмия) использовались критерии, разработанные в Научном центре здоровья детей РАМН и ГНИЦ профилактической медицины Минздрава России.

Результаты исследования показали, что на 1-м месте по распространенности среди факторов риска оказалось нарушение солевой чувствительности, которое было выявлено у 87,8% обследованных детей. На 2-м месте была гиподинамия (63,1%) без достоверных гендерных различий. Нарушения липидного обмена были выявлены у 40,7% детей-северян из числа сельского населения с тенденцией к более частой встречаемости среди мальчиков (46,0% против 37,1%). В структуре нарушений липидного спектра крови превалировало снижение уровня α -холестерина (37,8%), реже отмечалось повышение уровня липопротеидов низкой плотности (31,7%), еще реже — общего холестерина (2,2%). При анализе распространенности дислипидемий у детей различных этнических групп выявлена тенденция к большей частоте встречаемости таких отклонений, как снижение уровня α -холестерина и повышение содержания липопротеидов низкой плотности у детей-коми (соответственно 39,4 и 36,4%). У детей русской национальности их встречаемость была ниже (соответственно 36,8 и 33,3%), минимальная частота дислипидемий регистрировалась среди детей-ненцев (22,9 и 30,7% соответственно). Тенденция к повышению уровня общего холестерина была более характерна для детей русской национальности, чем для ненцев (3,5 и 2,3% соответственно).

На 3-м месте по распространенности у сельских детей-северян оказался такой фактор риска, как привычка курения, особенно часто регистрировавшаяся среди мальчиков (28,6% в сравнении с 13,4% среди девочек, $p < 0,001$). При этом большинство юных ныдинцев пристрастились к этой пагубной привычке в возрасте от 7 до 16 лет. Выявлено 3 возрастных пика начала курения: в 7 (6,6%), 11 (16,4%) и 14 лет (19,7%). Выяснилось, что мальчики с. Ныда в среднем начинают курить в 10 лет, а девочки — в 13 лет. Большинство детей (37,7%) выкурили свою первую сигарету за компанию со сверстниками (товарищами, одноклассниками); многие затруднились назвать мотив, побудивший их начать курить (29,6% опрошенных); больше 1/4 опрошенных детей начали курить из любопытства (27,9%). Регулярно употребляют алкоголь 16,3% обследованных детей. Большинство детей с. Ныда начали его употреблять в возрасте от 10 до 16 лет: в 10 лет — 9,8%; в 14 лет — 25,7% и в 16 лет — 17,6%. Большинство обследованных детей употребляют алкоголь 1 раз в месяц и реже (62,8%), причем 66,7% — за компанию со сверстниками, товарищами и одноклассниками. На первом месте среди спиртных напитков у детей стоит пиво (78,4%), почти втрое реже употребляется вино (27,5%; $p < 0,005$) и еще реже — водка (3,9%).

Среди факторов риска 5-е ранговое место заняла гипомagneмия (13,5%), с которой связывают риск формирования различных кардиометаболических нарушений. Избыточная масса тела выявлена у каждого десятого ребенка (9,9%), дефицит массы тела встречался несколько реже — у 8,0% детей. Такой фактор риска хронических неинфекционных заболеваний, как гиперурикемия, обнаружен в 3,8%, гипергликемия — в 3,2% случаев.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности у детей из числа сельского (преимущественно коренного) населения Крайнего Севера таких факторов риска неинфекционных заболеваний, как нарушение порога солевой чувствительности, гиподинамия, дислипидемия, курение, употребление алкоголя. У сельских детей Крайнего Севера наиболее распространенными оказались модифицируемые факторы риска, что требует оптимизации образа их жизни и питания, формирования активной и здоровой жизненной позиции [3]. При этом особенностью профилактических мероприятий на Крайнем Севере должен стать популяционный (массовый) подход к данной проблеме с активным привлечением к процессу оздоровления не только самих детей, но и их родителей, а также медико-педагогический персонал образовательных учреждений, особенно школ-интернатов с длительным пребыванием детей тундровых жителей-оленьеводов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Задачи педиатрической науки по охране здоровья детей // Вестник РАМН. — 2003. — № 8. — С. 3–6.
2. Etzel R.A. Pediatric Environmental Health. 2nd ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2003. — P. 722.

3. Law M. Salt, blood pressure and cardiovascular diseases // J. Cardiovasc. Risk. — 2000. — № 7. — P. 5–8.

Из истории педиатрии

О.И. Пикуза, Х.М. Вахитов, Н.В. Оленев, И.И. Закиров

Казанский государственный медицинский университет

Казанская школа педиатров

Великий русский педиатр А.А. Кисель в 1926 г. писал: «В своих лекциях постоянно напоминаю о многих замечательных работах русских педиатров, которые совершенно незаслуженно забыты. Отсутствие традиций и преемственности вредит делу. Как остро чувствуется необходимость в составлении истории русской педиатрии».

В 1804 г. император Александр I подписал Устав Казанского университета, в составе которого значилось и «Отделение врачебных или медицинских наук». Возникновение и развитие Казанской педиатрической школы теснейшим образом связано с историей медицинского факультета этого знаменитого учебного заведения. Изучение педиатрии как самостоятельной дисциплины в начале XIX в. ни в Казанском, ни в других университетах России не проводилось, и лишь отдельные вопросы о патологии ребенка освещались в лекциях акушеров и терапевтов. В 1826 г. профессор повивального искусства А.Е. Лентовский впервые в России начал читать лекции по детским болезням, составив программу преподавания по переводным учебникам, что ознаменовало начальный этап становления Казанской педиатрической школы. Результатом деятельности А.Е. Лентовского стало решение, принятое 9 ноября 1844 г., о приеме детей на свободные акушерско-гинекологические койки в недавно открытой университетской клинике. Это позволило впервые ввести в Казанском университете практический курс преподавания детских болезней.

После А.Е. Лентовского кафедру акушерства занял профессор А.И. Козлов, пересмотревший курс лекций своего предшественника, обогатив их данными по объективному обследованию детей. Профессор А.И. Козлов был активным сторонником выделения педиатрии в самостоятельный предмет. В 1875 г. распоряжением ректора Казанского университета открывается кафедра детских болезней, руководителем ее, по рекомендации А.И. Козлова, стал профессор Н.А. Толмачев, который по своему образованию, как и его предшественники, был акушер [1].

С этого момента начинается следующий этап истории педиатрии в Казани. Он был ознаменован деятельностью профессоров Н.А. Толмачева, П.М. Аргутинского-Долгорукого, благодаря которым была проведена огромная работа по изучению этиопатогенеза наиболее распространенных в Казанской губернии детских заболеваний. С 1877 г. Н.А. Толмачев начал вести клинический курс, в 1878 г. его стараниями была открыта амбулатория для детей при факультетской терапевтической клинике. Курс лекций, которые он читал, включал физиологию и патологию детского организма всех периодов жизни и детские инфекции. Большое внимание он уделял методам физикального и лабораторного исследования, диететике здорового и больного ребенка, санитарно-бытовым условиям жизни, органи-

зационным вопросам устройства детских больниц. По высказыванию профессора В.К. Меньшикова, «для своего времени он был разносторонне образованным человеком, он оставил после себя ряд печатных работ, посвященных разным вопросам медицины и педиатрии».

С 1893 г. заведовать кафедрой стал профессор князь Петр Михайлович Аргутинский-Долгоруков — ученик одного из крупнейших педиатров того времени К.А. Раухфуса. Приняв заведование кафедрой от Н.А. Толмачева, он углубил существующую программу по туберкулезу, обратив особое внимание на проявление ранних форм. П.М. Аргутинский был первым профессором-педиатром в Казанском университете. Он начал свою работу в терапевтической клинике, где для детей были отведены три небольших комнаты на первом этаже. Материалом для преподавания были приходящие в амбулаторию больные и больные стационара на 6 коек. П.М. Аргутинский не мог мириться с таким положением, он усиленно хлопотал о строительстве детской клиники. Сторонником создания детской клиники выступил также знаменитый отечественный гистолог, профессор К.А. Арнштейн, бывший в те годы деканом медицинского факультета, который считал, что «учение о детских болезнях имеет выдающееся значение в ряду медицинских наук — необходимо принять меры к обеспечению преподавания названного предмета в полном объеме».

Новая детская клиника, спроектированная по павильонной системе К.А. Раухфуса, была построена в 1900 г. в составе клинического городка. Она включала по штату 30 коек. Были построены отдельное деревянное здание амбулатории, обширный каменный корпус для незаразных больных с аудиторией и рядом лабораторий, оборудованные рентгеновским кабинетом и молочной кухней, кроме того, имелось 4 инфекционных барака. Создание первой в Казани детской клиники, которая справедливо считалась первоклассной клинической базой того времени для преподавания педиатрии, а также рентген-диагностического кабинета и бактериологической лаборатории является исключительной заслугой профессора П.М. Аргутинского. Именно с их открытием связано дальнейшее расширение и улучшение преподавания детских болезней на медицинском факультете. Весной 1903 г. П.М. Аргутинский был представителем Казанского университета на IV Международном медицинском конгрессе в Мадриде как крупный знаток малярии. Свою научную деятельность он посвятил в основном изучению инфекционной патологии. Научный интерес представляют работы ученого о заболеваниях щитовидной железы у детей. Лекции профессора Аргутинского привлекали большое внимание студентов, для которых клиника становилась образцовой школой. Профессор П.М. Аргутинский воспитал большое количество учеников, трое из которых —

O.I. Pikuz, H.M. Vahitov, N.V. Olenov, I.I. Zakirov

Kazan State Medical University

Kazan pediatric school

В.К. Меньшиков, Е.М. Лепский и А.Ф. Агафонов — представляли педиатрическую науку в Казани после его смерти в 1911 г.

С 1912 г. кафедру детских болезней возглавил В.К. Меньшиков. Первые его исследования были посвящены бактериологии детских инфекционных болезней (корь, скарлатина, коклюш). В последующие годы ученый большое внимание уделял вопросам диетотерапии при различных заболеваниях детского возраста. В 1912 г. он выступил на I Всероссийском съезде детских врачей с программным докладом «Диетическое лечение расстройств питания в грудном возрасте». Дальнейшие исследования были направлены на углубленное изучение проблемы ревматизма у детей. Им опубликовано 32 научных труда, многие из них носят монографический характер. В.К. Меньшиков был одним из организаторов Казанского общества борьбы с детской смертностью, много сил и энергии отдавал совершенствованию учебно-методической работы. После смерти В.К. Меньшикова в 1946 г. кафедрой заведовал до 1968 г. профессор Ю.В. Макаров, а в дальнейшем профессора Е.В. Белогорская и А.Г. Шамова [2].

В 1919 г. в просторном здании, бывшем особняке купца Оконишниковой, при активном участии Ефима Моисеевича Лепского была организована вторая в Казани детская больница, которая на следующий год вошла в состав Клинического института (с 1923 г. Казанского ГИДУВа им. В.И. Ленина), в котором он возглавил кафедру детских болезней. Будучи учеником профессора П.М. Аргутинского, Е.М. Лепский активно занимался научными исследованиями, в 1908 г. увидела свет его работа монографического характера «О роли стрептококка при скарлатине». Впоследствии им написано много научных работ, посвященных актуальным проблемам педиатрии, в частности монографии «Гиповитаминозы в детском возрасте», «Рахит и тетания рахитиков». Большую научную педагогическую и лечебную работу Ефим Моисеевич сочетал с активной общественной деятельностью. В 1932 г. был организован педиатрический факультет при Казанском государственном медицинском институте, а в 1933 г. создана кафедра факультетской педиатрии, которую возглавил профессор Е.М. Лепский, бывший, по существу, основателем факультета. Он широко развивал сотрудничество с различными педиатрическими школами страны. Так, научные работы его ученицы К.А. Святкиной, посвященные патогенезу рахита и фосфорно-кальциевого обмена у детей, проводились под совместным руководством с академиком Г.Н. Сперанским. Вклад Е.М. Лепского не только в российскую, но и в мировую педиатрию трудно переоценить. Параллельно со становлением педиатрических кафедр медицинского института и ГИДУВа происходит выделение в самостоятельное направление детских инфекционных болезней, у истоков которого стоял Андрей Федорович Агафонов. Получив в 1910 г. диплом лекаря I степени, он начал работать ординатором, а затем сверхштатным ассистентом в клинике детских болезней под руководством профессора П.М. Аргутинского. В 1924 г. принят старшим ассистентом на кафедру инфекционных болезней Казанского ГИДУВа, а через три года стал заведующим этой кафедрой после смерти легендарного терапевта, профессора С.С. Зимницкого. В 1933 г. был избран профессором и заведующим кафедрой детских инфекций медицинского института. Таким образом, А.Ф. Агафонов вошел в историю Казанской меди-

цинской школы как первый профессор в области детских инфекционных заболеваний. Он на долгие годы определил научное направление созданной им Казанской школы детских инфекционистов — изучение иммуноаллергических реакций при инфекционных болезнях.

После организации кафедр детских болезней КГМИ и ГИДУВа научную и практическую работу продолжила целая плеяда выдающихся врачей-педиатров. Так, после Е.М. Лепского в разные годы кафедру детских болезней возглавляли его ученики: Е.П. Кревер, А.Х. Хамидуллина, К.А. Святкина, которые продолжали научные направления своего учителя. В этот период были поставлены новые задачи по совершенствованию преподавания; большое внимание уделялось усвоению практических навыков, работе педиатров в детских консультациях, детских поликлиниках. На кафедре постоянно проводилась научно-исследовательская работа, направленная в основном на изучение заболеваний желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста.

С 1950 по 1987 гг. в Казанском медицинском институте существовала кафедра пропедевтики детских болезней, которую возглавляли замечательные педиатры Г.А. Макарова-Хаин, М.В. Федорова, Н.А. Черкасова, внесшие огромный вклад в изучение вопросов вскармливания детей. Для повышения преемственности преподавания в 1987 г. произошло объединение кафедры факультетской педиатрии и пропедевтики детских болезней. Единую кафедру возглавила профессор О.И. Пикуза. Основным научным направлением кафедры явилась разработка прогностических индикаторных систем резервов здоровья ребенка. Существующая по настоящее время кафедра госпитальной педиатрии, у истоков которой стоял Е.М. Лепский, в разные годы возглавлялась известными профессорами: Е.Н. Короваем, А.Х. Хамидулиной, Н.А. Романовой, которые в научных исследованиях уделяли большое внимание изучению ревматизма в детском возрасте, возрастной и клинической физиологии, аллергии и аллергическим заболеваниям у ребенка. Кафедра госпитальной педиатрии, которую возглавляла профессор Романова, была самой крупной в КГМИ. Избрание Романовой на должность зав. кафедрой госпитальной педиатрии совпало с освоением новой учебной базы кафедры — Детской республиканской клинической больницы. С 1986 г. по настоящее время кафедрой руководит профессор В.П. Булатов, создавший новое научное направление по изучению билиарной патологии у детей.

Кафедра детских инфекций подготовила таких известных профессоров, как Е.Н. Короваем, А.Д. Царегородцев, В.А. Анохин. Сотрудниками кафедры активно разрабатывались проблемы диагностики и лечения различных форм вирусных инфекций.

С 1935 г. в медицинском университете организуется доцентский курс детской хирургии, у истоков которого стояли А.В. Вишневский, Г.М. Новиков и И.Ф. Харитонов. В 1967 г. курс преобразован в кафедру, которую возглавил профессор М.Р. Рокицкий. С 2000 г. кафедру возглавляет профессор А.А. Ахунзянов.

Богатые традиции Казанской педиатрической школы живы и поныне вносят достойный вклад в охрану здоровья детей. Славные страницы развития педиатрии в Казани служат достойным примером любви к своей профессии для многих поколений педиатров.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Казанский государственный медицинский университет. 1804–2004 гг. Заведующие кафедрами и профессора. Биографический словарь / Под ред. В.Ю. Альбицкого, Н.Х. Амирова. — Казань: Магариф, 2004. — С. 472.

2. Альбицкий В.Ю., Амиров Н.Х., Созинов А.С., Галлямов А.Б. История Казанского государственного медицинского университета. — Казань: Магариф. — 2006. — С. 374.

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 1,5 интервала на листе А4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,5 см, правое — 1,5 см. Запрещается использование автоматических переносов. Внизу справа ставится нумерация страниц.

2. В текст статьи не включаются иллюстрации (таблицы и рисунки) или кадровые рамки для указания места их размещения в тексте.

3. Титульная страница: *название статьи* (не допускается употребление сокращений, а также торговых названий препаратов, продуктов питания и биодобавок); *инициалы и фамилия(и) автора(ов)*; *полное официальное название учреждений, на базе которых выполнено исследование, город и страна* (если учреждение находится за пределами РФ); *принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению* указывается цифрами, надстрочным индексом в порядке упоминания; *аннотация статьи* (не более 150 слов) имеет следующую структуру: краткое вступление, отражающее актуальность проблемы, материалы и методы исследования, результаты исследования и выводы; *перечень ключевых слов статьи*; *данные «Для корреспонденции»* одного из авторов статьи (фамилия, имя и отчество, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание, а также рабочий адрес с почтовым индексом, номерами контактных телефонов, факса, e-mail). Статью обязательно подписывают все авторы.

4. Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для лекции или обзора литературы, 7 — для описания клинического наблюдения. Оригинальная статья должна иметь следующие разделы: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение). При описании клинического наблюдения приводятся результаты только тех исследований, которые имеют дифференциально-диагностическую и диагностическую ценность для описываемого случая.

5. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О буква и О 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 (кроме таблиц, которые размещаются сразу после текста статьи) представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на последней странице файла с текстом статьи после списка литературы.

- Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

11. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями.

Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Табуня 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. Хрусталев 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