



Нексиум®

**Ингибитор протонной
помпы №1 в мире¹**

**Доказанные клинические
преимущества^{2,3}**

**Нексиум разрешен
к применению
в педиатрической
практике⁴**

Нексиум®
эзомепразол

Литература:

1. IMS, 2005
2. Lind T, Rydberg L, Kyleback A, Jonsson A, Andersson T, Hasselgren G, Holmberg J, Rohss K. Esomeprazole provides improved acid control versus omeprazole in patients with symptoms of gastro-oesophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics* 2000; 14(7):861-7.
3. Richter JE, Kahrilas PJ, Johanson J, et al. Efficacy and safety of esomeprazole compared with omeprazole in GERD patients with erosive esophagitis: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(3):656-65.
4. Инструкция по медицинскому применению препарата Нексиум.

Перед назначением препарата ознакомьтесь, пожалуйста, с инструкцией по применению.

За полной информацией о препарате обращайтесь:
119334, Россия, Москва, ул. Вавилова, д. 24, стр. 1
тел.: +7-495-799-56-99
факс.: +7-495-799-56-98
www.astrazeneca.ru

АстраЗенека 

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

Издатель

Союз педиатров России

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: (499) 132-30-43



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

Редколлегия

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.
Сухарева Л.М.
Талалаев А.Г.
Таточенко В.К.
Тимофеева А.Г.
Учайкин В.Ф.
Чичерин Л.П.
Чумакова О.В.
Шарапова О.В.
Шахгильдян И.В.
Шилиев Р.Р.
Школьникова М.А.
Щербаков 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)
Найговзина Н.Б. (Москва)
Никанорова М.Ю. (Москва)
Новиков П.В. (Москва)
Пивоваров Ю.П. (Москва)
Прошин В.А. (Москва)
Разумовский А.Ю. (Москва)
Рачинский С.В. (Москва)
Рокицкий М.Р. (Москва)
Семенов Б.Ф. (Москва)
Симаходский А.С. (Санкт-Петербург)
Степанов Э.А. (Москва)
Сударова О.А. (Москва)
Сухарев А.Г. (Москва)
Уварова Е.В. (Москва)
Халлманн Н. (Хельсинки, Финляндия)
Царегородцев А.Д. (Москва)
Шахбазян И.Е. (Москва)
Якушенко М.Н. (Нальчик)
Ясинский А.А. (Москва)
Яцык С.П. (Москва)

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/ № 4

СОДЕРЖАНИЕ

	РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
6	А.А. Баранов, Т.В. Яковлева, В.Ю. Альбицкий, А.А. Модестов, Е.В. Антонова СОКРАЩЕНИЕ ПРЕДОТВРАТИМЫХ ПОТЕРЬ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ — СТРАТЕГИЯ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ
	СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
9	В.Р. Кучма, И.В. Звездина, Н.С. Жигарева МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ
14	Т.В. Яковлева, Е.А. Курмаева, С.Я. Волгина СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ИЗ БЕДНЫХ СЕМЕЙ
19	Ю.Е. Лапин ОХРАНА ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ В СИСТЕМЕ МЕЖСЕКТОРАЛЬНЫХ ОТНОШЕНИЙ
24	О.Б. Черняховский, О.Л. Полянчикова ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЦНС У НОВОРОЖДЕННЫХ НА АНТЕНАТАЛЬНОМ ЭТАПЕ РАЗВИТИЯ
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
30	Е.И. Алексеева, А.М. Алексеева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, Р.В. Денисова, Г.В. Михалева ВЛИЯНИЕ ИНФЛИКСИМАБА НА ДИНАМИКУ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ХРЯЩЕВОЙ И КОСТНОЙ ТКАНИ СУСТАВОВ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА
45	М.Ю. Белицкая, И.Я. Конь, Т.Н. Короткова ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ГРУДНОГО МОЛОКА У КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН, ИМЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ
52	И.Р. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Г.А. Суханова СОСТОЯНИЕ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКИХ ВАЗОАКТИВНЫХ СИСТЕМ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С ИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ
	ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ
58	Г.М. Еликбаев, В.А. Хачатрян, И.Б. Осипов, С.А. Сарычев ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА
62	О.В. Стеникова, Л.В. Левчук, Н.Е. Санникова ПРОБЛЕМА ВИТАМИННОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТИ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА В СОВРЕМЕННЫХ УСЛОВИЯХ
	ЛЕКЦИИ
68	И.Ю. Мельникова, В.М. Шайтор ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ У ДЕТЕЙ
75	Н.Д. Сорока МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ЗАТЯЖНЫХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ У ДЕТЕЙ
80	Т.С. Лазарева ЦЕЛИАКИЯ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
85	Ю.А. Поляев, Н.Л. Шимановский СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ КОНТРАСТНОГО УСИЛЕНИЯ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ У ДЕТЕЙ
93	О.В. Зайцева СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ. ВОЗМОЖНОСТИ СИСТЕМНОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
	ОБМЕН ОПЫТОМ
99	М.М. Янгутова, Б.С. Балханов, Б.М. Сультимов ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ РАБОТА — ОСНОВА ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
102	С.О. Ключников, Д.А. Ильяшенко, М.С. Ключников ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ L-КАРНИТИНА И КОЭНЗИМА Q₁₀ У ПОДРОСТКОВ
105	Т.Г. Решетова, Н.Г. Соколова, Е.А. Аникиева КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СМЕСИ «НУТРИЛОН 1 С ПРЕБИОТИКАМИ IMMUNOFORTIS» (2-ГОДИЧНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ)
109	С.И. Валиева, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, К.Б. Исаева, А.О. Лисицын, А.М. Бзарова, Р.В. Денисова ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «БИФИФОРМ» У БОЛЬНЫХ ЮВЕНИЛЬНЫМ АРТРИТОМ, В УСЛОВИЯХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ
	В ПОМОЩЬ ВРАЧУ
115	Т.В. Бушуева, Т.Э. Боровик, Е.П. Рыбакова, К.С. Ладодо, Е.В. Денисенкова, О.П. Романенко, С.А. Матулевич, В.И. Круглик РЕЗУЛЬТАТЫ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ НОВЫХ НИЗКОБЕЛКОВЫХ ПРОДУКТОВ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОИЗВОДСТВА
120	О.А. Данилюк ФИТОТЕРАПИЯ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ
126	О.И. Симонова ИНГАЛЯЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ: ОТ ЧЕГО ЗАВИСИТ ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ?
132	Р.Т. Сайгитов ЭЗОМЕПРАЗОЛ В ЛЕЧЕНИИ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
	КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
136	Е.И. Алексеева, К.Б. Исаева, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, А.О. Лисицын, Е.Л. Семикина, Е.А. Копыльцова ПРИМЕНЕНИЕ ХИМЕРНЫХ АНТИТЕЛ К CD20 НА В ЛИМФОЦИТАХ У БОЛЬНОГО ТЯЖЕЛЫМ СИСТЕМНЫМ ВАРИАНТОМ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА
	КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
143	Е.А. Азова ДИАГНОСТИКА НАРУШЕНИЙ ПОЧЕЧНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА
144	Л.Я. Данилова, Э.И. Эткина, С.Э. Якута СОСТОЯНИЕ ГИПОФИЗАРНО-НАДПОЧЕЧНИКОВОЙ СИСТЕМЫ У ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ
146	Л.В. Нефедовская ОПЫТ ОКАЗАНИЯ ПЛАТНЫХ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИХ УСЛУГ ДЕТЯМ
	ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ
147	А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, С.А. Шер ИЗ ИСТОРИИ ДОМА ОХРАНЫ МЛАДЕНЦА (1918–1922 ГГ.)
	ЮБИЛЕЙ
151	НАУЧНОМУ ЦЕНТРУ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН — 245 ЛЕТ

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.,

Sergyeyeva T.V., Sereda Ye.V.

Editorial secretary

Saygitov R.T.

Secretaries-general

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

Kovanova N.N., Vinyarskaya I.V.

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address

№ 2/62, Lomonosov avenue,

Moscow, 119991

Phone: (499) 132-72-04

Fax: (499) 132-30-43

e-mail: vsp@nczd.ru

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

Editorial board

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

Nisievich L.L.
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.
Shiliyev R.R.
Shkolnikova M.A.
Shcherbakov P.L.
Erdess S.I.
Yuryev V.K.
Yakovleva T.V.
Yatsyik G.V.

Drafting committee

Accerblum X. (Helsinki, Finland)
Aksienova V.A. (Moscow)
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. (Nizhniy Novgorod)
Voloshin V.M. (Moscow)
Vuikhristiuk 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)
Musalov 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)
Yatsyik S.P. (Moscow)

Publisher

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



Mass media registration certificate dated July 25, 2003.
Series ПИ № 77-159878 Federal service for surveillance
over non-violation of the legislation in the sphere of mass
communications and protection of cultural heritage.
Editorial office takes no responsibility for the contents of
advertising material.
No part of this issue may be reproduced without permission
from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to
the journal «**Current pediatrics**»
Printed in the printing-office «M-Studio», № 8/1,
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/ № 4

CONTENT

	EDITORIAL
	A.A. Baranov, T.V. Yakovleva, V.Y. Al'bitskiy, A.A. Modestov, E.V. Antonova
6	REDUCTION OF AVERTABLE LOSS OF HEALTH IN CHILDREN — THE STRATEGY OF SOCIAL PEDIATRICS ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE
	V.R. Kuchma, I.V. Zvezdina, N.S. Zhigareva
9	MEDICAL-SOCIAL ASPECTS OF HEALTH FORMING IN CHILDREN IN JUNIOR SCHOOL
	T.V. Yakovleva, E.A. Kurmaeva, S.Y. Volgina
14	STATE OF HEALTH IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE FROM POOR FAMILIES
	Y.E. Lapin
19	CHILDREN'S HEALTH PROTECTION IN INTERSECTORAL CONNECTION
	O.B. Chernyahovskiy, O.L. Polyanchikova
24	RISK FACTORS AND PREDICTION OF PERINATAL LESIONS OF CNS IN NEWBORNS IN ANTENATAL PERIOD OF DEVELOPMENT
	ORIGINAL ARTICLES
	E.I. Alekseeva, A.M. Alekseeva, S.I. Valieva, T.M. Bzarova, R.V. Denisova, G.V. Mihalyova
30	EFFECT OF INFLIXIMAB ON DYNAMICS OF FUNCTIONAL CLASS AND RADIOLOGICAL SIGN OF BONE AND CARTILAGINOUS TISSUES ALTERATION OF JOINTS IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF JUVENILE ARTHRITIS
	M.Y. Belitskaya, I.Y. Kon', T.N. Korotkova
45	IMMUNOLOGIC CHARACTERISTICS OF BREAST MILK IN WOMEN, WHO HAVE CHILDREN WITH ATOPIC DERMATITIS
	I.R. Egorova, E.I. Kondrat'eva, A.A. Terent'eva, G.A. Suhanova
52	CHARACTERISTICS OF PROTEOLYTIC VASOACTIVE SYSTEMS IN CHILDREN OF EARLY AGE WITH INFECTIOUS DISEASES OF URINARY TRACT
	LITERATURE REVIEWS
	G.M. Elikbaev, V.A. Hachatryan, I.B. Osipov, S.A. Sarychev
58	EPIDEMIOLOGY AND EARLY DIAGNOSIS OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF SPINAL COLUMN AND SPINAL CORD
	O.V. Stennikova, L.V. Levchuk, N.E. Sannikova
62	PROBLEM OF VITAMIN PROVISION IN SCHOOLCHILDREN IN MODERN CONDITIONS
	LECTURES
	I.Y. Mel'nikova, V.M. Shaytor
68	TOXICO-ALLERGIC DERMATITIS IN CHILDREN
	N.D. Soroka
75	MUCOLYTIC TREATMENT OF PROLONGED DISEASES OF RESPIRATORY SYSTEM IN CHILDREN
	T.S. Lazareva
80	CELIAC DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
	Y.A. Polyayev, N.L. Shimanovkiy
85	MODERN TECHNOLOGIES OF CONTRAST ENHANCEMENT IN RADIODIAGNOSTICS AND ENDOVASCULAR SURGERY IN CHILDREN
	O.V. Zaytseva
93	MODERN MANAGEMENT OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN. RECOURSES OF SYSTEM ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
	M.M. Yangutova, B.S. Balhanov, B.M. Sul'timov
99	COMMUNICATORY WORK AS A BASIS OF INITIAL PROPHYLAXIS OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF EARLY AGE
	S.O. Klyuchnikov, D.A. Il'yashenko, M.S. Klyuchnikov
102	REASONABLE TREATMENT OF ADOLESCENTS WITH L-CARNITINE AND COENZYME Q₁₀
	T.G. Reshetova, N.G. Sokolova, E.A. Anikeeva
105	CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF «NUTRILON 1 WITH PREBIOTICS IMMUNOFORTIS» COMPOUND (2-YEAR FOLLOW-UP)
	S.I. Valieva, E.I. Alekseeva, T.M. Bzarova, K.B. Isaeva, A.O. Lisitsyn, A.M. Bzarova, R.V. Denisova
109	ASSESSMENT OF «BIFIFORM» EFFICACY IN PATIENTS WITH JUVENILE ARTHRITIS TREATED WITH ANTIBIOTICS
	A DOCTOR'S AID
	T.V. Bushueva, T.E. Borovik, E.P. Rybakova, K.S. Ladodo, E.V. Denisenkova, O.P. Romanenko, S.A. Matulevich, V.I. Krugliik
115	THE RESULTS OF CLINICAL APPROBATION OF NEW LOW-PROTEIN FOOD PRODUCED DOMESTICALLY
	O.A. Danilyuk
120	PHYTOTHERAPY OF COUGH IN CHILDREN
	O.I. Simonova
126	INHALATION THERAPY: WHAT ITS ACTIVITY DEPENDS ON?
	R.T. Sayg'itov
132	ESOMEPRAZOL IN TREATMENT OF GASTROESOPHAGIAL REFLUX DISEASE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS
	CLINICAL OBSERVATION
	E.I. Alekseeva, K.B. Isaeva, T.M. Bzarova, S.I. Valieva, A.O. Lisitsyn, E.L. Semikina, E.A. Kopyl'tsova
136	ACTIVITY OF CHIMERIC ANTIBODIES TO CD20 ON B LYMPHOCYTES IN PATIENT WITH SEVERE SYSTEMIC TYPE OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS
	SHORT MESSAGES
	E.A. Azova
143	DIAGNOSIS OF RENAL HEMODYNAMICS DISORDERS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH INSULIN-DEPENDENT DIABETES
	L.Y. Danilova, E.I. Etkina, S.E. Yakuta
144	STATE OF HYPOPHYSIAL-SUPRARENAL SYSTEM IN ADOLESCENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA
	L.V. Nefedovskaya
146	EXPERIENCE OF CHARGEABLE OPHTHALMOLOGIC SERVICE IN CHILDREN
	HISTORY OF PEDIATRICS
147	A.A. Baranov, V.Y. Al'bitskiy, S.A. Sher
	FROM HISTORY OF «INFANTS CARE HOME» (1918–1922)
	JUBILEE
151	245 YEARS OF WORK OF SCIENTIFIC CENTER OF CHILDREN'S HEALTH, RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES

Редакционная статья

А.А. Баранов¹, Т.В. Яковлева², В.Ю. Альбицкий¹, А.А. Модестов¹, Е.В. Антонова¹

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Государственная Дума Российской Федерации

Сокращение предотвратимых потерь здоровья детского населения — стратегия социальной педиатрии

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ РАЗВИТИЯ СОЦИАЛЬНОЙ ПЕДИАТРИИ. ОСНОВНОЕ ВНИМАНИЕ УДЕЛЯЕТСЯ ИССЛЕДОВАНИЯМ, СПОСОБСТВУЮЩИМ СОКРАЩЕНИЮ ПОТЕРЬ ЗДОРОВЬЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В СВЯЗИ С ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬЮ И ИНВАЛИДНОСТЬЮ, УСТРАНЯЕМЫХ ПРИ АДЕКВАТНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ И ОСУЩЕСТВЛЕНИИ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕР НА ОСНОВЕ СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ ПОЛИТИКИ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ, А ТАКЖЕ СМЕРТНОСТИ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ, ЗДОРОВЬЕ, ПРОФИЛАКТИКА.

Контактная информация:

Модестов Арсений Арсеньевич,
доктор медицинских наук, профессор,
заслуженный врач РФ,
заведующий лабораторией
медико-социальных проблем охраны
здоровья детей Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-01-50
Статья поступила 05.06.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Предотвратимость потерь здоровья населения как новая идеология планирования целей и задач здравоохранения сформировалась в европейских странах на рубеже 1970-х годов. Это было попыткой найти ответ на растущие расходы системы здравоохранения, которые не сопровождались адекватным улучшением показателей здоровья населения и ростом продолжительности жизни. Созрело понимание необходимости сконцентрировать усилия системы здравоохранения на проблемах, средства для решения которых разработаны медицинской наукой, а технологии доступны специалистам лечебно-профилактических учреждений [1]. Концепция предотвратимости разрабатывалась прежде всего в отношении предупреждения летальных исходов заболеваний или травм. При этом перечень состояний, от которых люди не должны умирать при современном развитии системы охраны здоровья, явился согласованным мнением экспертного сообщества, в которое вошли представители науки, практикующие врачи, специалисты по управлению и экономике, эпидемиологии и статистике.

Европейская классификация предотвратимых причин смерти основана на разных уровнях профилактики, объединенных в 3 группы (см. табл.). К 1-й относятся причины смерти, которые могут быть предупреждены первичной профилактикой, т.е. воздействием на риски возникновения заболеваний. Эта группа включает причины, во многом определяемые стилем и условиями жизни населения. Ко 2-й группе относятся причины, за которые ответственна вторичная профилактика, т.е. своевременное выявление и ранняя диагностика; к 3-й — причины, определяющие качество лечения и доступность медицинской помощи.

Несмотря на многие проблемы, сопровождавшие внедрение методологии определения предотвратимой смертности, она постепенно стала важнейшим инструментом оценки деятельности систем охраны здоровья населения европейских стран. Уже первый анализ, проведенный в середине 1970-х годов по европейским странам и представленный в Атласе предотвратимой смертности, показал, что даже внутри европейского региона существуют значительные различия в смертности от причин, отнесенных к предотвратимым. Различия оказались столь велики, что не могли быть объяснены лишь объективными факторами экологического, социаль-

А.А. Baranov¹, T.V. Yakovleva², V.Y. Al'bitskiy¹,
А.А. Modestov¹, E.V. Antonova¹

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

² The State Duma of the Russian Federation

Reduction of avertable loss of health in children — the strategy of social pediatrics

THE BASIC TRENDS OF DEVELOPMENT OF SOCIAL PEDIATRICS ARE DESCRIBED IN THIS ARTICLE. THE MAIN ATTENTION WAS GIVEN TO INVESTIGATIONS, FAVORED TO THE REDUCTION OF LOSS OF CHILDREN'S HEALTH RELATED TO MORBIDITY AND DISABLEMENT, WHICH CAN BE ELIMINATED WITH APPROPRIATE MEDICAL CARE AND PROPHYLACTIC MEASURES, AND MORTALITY OF CHILDREN. THESE MEASURES HAVE TO BE BASED ON PROPER PUBLIC HEALTH POLITICS.

KEY WORDS: SOCIAL PEDIATRICS, HEALTH, PROPHYLAXIS.

Таблица. Европейская классификация предотвратимых потерь населения

Группа	Уровень профилактики	Характеристика предотвратимых причин смерти населения
1-я	Первичная профилактика	Причины, смертные случаи от которых могут быть предупреждены уменьшением рисков возникновения болезней
2-я	Вторичная профилактика	Причины, смертные случаи от которых могут быть предупреждены своевременным выявлением и ранней диагностикой болезни
3-я	Третичная профилактика	Причины, смертные случаи от которых могут быть предупреждены адекватным лечением и организацией качественной медицинской помощи больным

но-экономического, поведенческого характера или причинами, зависящими от деятельности системы здравоохранения. Отсюда приобрела актуальность проблема унификации критериев и повышения качества диагностики и кодирования причин смерти. Была доказана применимость методологии предотвратимой смертности для анализа качества работы здравоохранения в странах с любыми уровнем социально-экономического развития и системой охраны здоровья населения. Это также представляется важным, так как, по данным R. Westerling, вклад предотвратимой смертности в общую смертность населения в странах Европы колеблется от 10 до 30%, тогда как в странах с менее развитой экономикой он составляет до 50% [2]. Таким образом, наибольший практический интерес представляет не столько уровень предотвратимой смертности, сколько доля последней в общей смертности населения. Эта величина является обобщенным индикатором не только качества деятельности системы здравоохранения, но и качества охраны здоровья населения. Известно несколько попыток верифицировать европейский список предотвратимых причин смерти с учетом условий в российских регионах, но они касались преимущественно взрослого населения. Отличием одного из классификаторов российских авторов является выделение ответственности собственно системы здравоохранения, межсекторальной ответственности за здоровье населения других социальных институтов и, наконец, ответственности за изменение социальной политики в соответствующих направлениях [3].

В настоящее время с позиции предотвратимости детской смертности в практике управления здравоохранением ключевыми представляются 2 круга вопросов. Первый включает трактовку понятия «предотвратимость». Следует разобраться в природе данного термина, критериях оценки, системе индикаторов, отражающих, какая часть бремени болезней детей может быть предотвращена, кем, каким образом, каковы реальные механизмы этого процесса. Важно знать, в какой мере данная проблема воспринимается отечественными специалистами. Второй круг вопросов включает определение понятия «потери здоровья». Предложено множество определений здоровья; дискуссия на эту тему продолжается уже несколько десятилетий. И вопрос этот весьма важен, поскольку от используемого понятийного аппарата зависит система оценки потерь здоровья и потребность в необходимой информации. Изучение смертности детей с позиции предотвратимости является главным инструментом медико-организационного (экспертного) анализа, цель которого — установить ближайший резерв снижения младенческой (детской) смертности [4]. Опыт использования авторами критериев непредотвратимых и предотвратимых смертельных исходов на первом году жизни свидетельствует о том, что к детской смертности, непредотвратимой (или предотвратимой в незначительной степени) в российских условиях, в настоящее время относятся врожденные аномалии, а также онкологические заболевания [5–7].

Что касается предотвратимой в российских условиях детской и подростковой смертности, то значительную ее долю обуславливают травмы и отравления. Конечно, вряд ли можно

считать допустимой смертность от болезней органов дыхания и пищеварения. Так, до 60% случаев смерти на первом году жизни до 80% — в подростковых возрастах обусловлены предотвратимыми причинами.

Следует особо отметить, что в настоящее время концепция предотвратимой смертности в России:

- практически не включает проблемы смертности детей, прежде всего раннего возраста;
- учитывает опыт европейских стран и возможности систем здравоохранения этих стран по предупреждению летальных исходов, однако не имеет национальной классификации и списка причин, скорректированного с учетом возможностей системы здравоохранения.

Таким образом, некоторые наработки есть практически во всех указанных направлениях, кроме, пожалуй, одного — это переход от рассмотрения предотвратимой смертности к предотвратимым потерям здоровья детского населения.

Существует не только множество определений понятия «здоровье», но и значительное число методологических подходов к определению этого понятия, так как здоровье не является статичной конструкцией, а сам термин претерпел значительную эволюцию, тесно связанную с эпидемиологической ситуацией. Применительно к определению здоровья выделяются 2 эпидемиологических этапа. Первый обусловлен экономическим прогрессом, обеспечившим предпосылки здоровья (жилье, питание, образование, прогресс науки, в том числе медицины и т.д.), второй — социальным прогрессом, сделавшим эти предпосылки доступными для большинства населения. В результате сформировался так называемый современный тип здоровья, в котором акценты перенесены с длительности жизни (понятие, с которым традиционно идентифицировалось определение здоровья) на продолжительность здоровой жизни, т.е. жизни в отсутствие болезней и инвалидности.

Суть пересмотра понятия здоровья на этом этапе заключается в рассмотрении здоровья сквозь призму качества жизни, т.е. как степень восприятия отдельными людьми или группами людей того, что их потребности удовлетворяются, а необходимые для достижения благополучия и самореализации возможности доступны. Таким образом, здоровье — это высокое качество жизни. Удовлетворенность качеством жизни является самым интегральным показателем уровня здоровья, как бы умозрительно это пока не звучало. Структурированное видение понятия здоровья позволяет четко сформулировать, с одной стороны, систему показателей, необходимых для оценки каждого из компонентов здоровья детского населения, с другой, — требования к информации для такой оценки. В этой связи важным индикатором здоровья детского населения с позиций предотвратимости является инвалидность. Проведенный Т.В. Яковлевой анализ материалов государственной статистики показал, что уровень предотвратимой инвалидности у детей сравнительно невелик и составляет около 15% [7]. При этом он достаточно стабилен, так как не зависит от возраста, а единственно значимым фактором вариации уровня и структуры предотвратимой инвалидности является территория. Особенно важно изучить зависимость случаев инвалидизации детей от вида патологии и возраста, возмож-

ностей реабилитации и участия в этих процессах семьи ребенка-инвалида. Поведенное нами в 2003–2007 гг. исследование более 750 семей, в которых есть дети-инвалиды, показало, что предотвращение так называемых тяжелых групп инвалидности у детей возможно и базируется на 3 составляющих: качество жизни родителей; реабилитационный потенциал семьи; качество и доступность медицинских и реабилитационных услуг и санаторно-курортного лечения [9, 10].

Нами разработан и апробирован классификатор оценки реабилитационного потенциала семьи, который способствует адекватному ее включению в процесс реабилитации и социализации ребенка-инвалида; предложена модель оптимизации медико-социальной помощи детям, страдающим хронической патологией, приводящей к инвалидности.

Наиболее трудоемким в методическом плане представляется раздел исследования, направленный на изучение предотвратимых потерь здоровья, связанных с заболеваемостью. Это объясняется следующими причинами:

- исследователи, как правило, не принимают во внимание исходную медицинскую активность семьи ребенка;
- в разных странах экспертами используются различные подходы к определению необходимого объема и периода наблюдения, избираются разные единицы наблюдения;
- не всегда в полной мере соблюдаются требования к подбору документов на ребенка;
- появляются новые источники информации для анализа заболеваемости, которые могут интерпретироваться с позиций предотвратимости отдельных патологических процессов.

Длительное время потребности в оценке здоровья населения удовлетворялись в рамках традиционно собираемой медицинской статистики о распространенности болезней и смертей. Ограничения этих источников известны. Прежде всего, это неполнота регистрации: в поле зрения попадают лишь случаи обращения за медицинской помощью и официально оформленной инвалидности, что не отражает истинную картину распространенности патологии и ее последствий. Важной методической проблемой является несопоставимость объектов исследования (случаев обращения за медицинской помощью при анализе заболеваемости или физических лиц при характеристике инвалидности и смертности). В информационном плане ведущим ограничением была значительная потеря доступных полицейских данных при своде информации из учетных в отчетные документы.

Развитие информационных технологий на всех уровнях (от лечебного учреждения до медицинских информационно-аналитических центров субъектов Федерации) внесло существенный прогресс в преодолении указанных ограничений. Еще одним мощным стимулом стала информатизация системы обязательного медицинского страхования, которая по условию предусматривает работу с персональными данными.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Предотвратимая смертность в России и пути ее снижения / Под ред. Михайловой Ю.В., Ивановой А.Е. — М., 2006. — С. 305.
2. Westerling R. Commentary: evaluating avoidable mortality in developing countries-an important issue for public health // *Int. J. Epidemiol.* — 2001. — V. 30, № 5. — P. 973–975.
3. Научное обоснование экономической эффективности мероприятий, направленных на снижение смертности от управляемых причин / Под ред. Михайловой Ю.В., Сабгайды Т.П. — М., 2006. — С. 143.
4. Альбицкий В.Ю., Ваганов Н.Н., Резайкин В.И. Руководство по методам изучения и анализа младенческой смертности. — Н. Новгород, 1991. — С. 91.
5. Баранов А.А. Детская смертность в сельской местности Татарской АССР: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Казань, 1968. — С. 231.

Все это значительно расширило информационные и методические подходы для корректной оценки потерь здоровья. Так, в информационном отношении мы располагаем достаточно подробными данными, характеризующими возникновение заболевания (факт регистрации при обращении за медицинской помощью), его течение, проведенные медицинские вмешательства и полученные результаты. При этом существует информация (пока относительно ограниченная), позволяющая оценивать дифференциальную картину и ставить вопросы о детерминации, факторной обусловленности заболеваемости и ее последствий, а именно: пол, возраст, социальный статус, место жительства, наличие инвалидности и т.д. Следовательно, в методическом отношении впервые появилась возможность при изучении заболеваемости сплошным методом перейти от анализа обращаемости к полицейской статистике, позволяющей распределить население по характеру заболеваний и тяжести последствий. При этом в рамках статистики законченных случаев есть возможность охарактеризовать частоту и причины посещений врача, оказанные услуги и их стоимость.

Содержательно сплошной анализ случаев обращений за медицинской помощью за несколько лет дает возможность оценить нижний порог так называемой истинной заболеваемости, поскольку в поле зрения попадают пациенты, редко обращающиеся за медицинской помощью в случае болезни. Наконец, следует иметь в виду, что между уровнями общей заболеваемости и заболеваемости с ургентными состояниями складываются определенные, довольно устойчивые соотношения; и это целесообразно использовать в эпидемиологических исследованиях при осуществлении мониторинга. Таким образом, сокращение предотвратимых потерь здоровья является приоритетной проблемой социальной педиатрии на ближайшие годы. Основными индикаторами уровня потерь здоровья являются заболеваемость, инвалидность и смертность детского населения страны. Содержание научных исследований, посвященных сокращению потерь здоровья детского населения, должно включать следующие направления:

- уточнение понятийного аппарата по вопросам предотвратимости случаев заболеваний детей, их инвалидизирующих и летальных последствий;
- разработку отечественного списка предотвратимых причин, учитывающих существенно различающиеся возможности российских регионов;
- разработку классификации предотвратимых причин, исходя из необходимости четкого выделения субъектов здравоохранения и определения ответственности системы здравоохранения и других социальных институтов за здоровье населения, а также изменение социальной политики государства в соответствующих направлениях;
- использование новых источников информации, открывающих широкие аналитические возможности оценки предотвратимых потерь здоровья детского населения.

6. Балева Л.С. Основы системного и оперативного анализа взаимодействия биологических, медико-организационных и социально-гигиенических факторов детской смертности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1987. — С. 43.
7. Яковлева Т.В. Инвалидность и смертность детского населения России: региональные особенности и законодательное обеспечение путей снижения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005. — С. 36.
8. Taylor E., Emery I. Two-year study of the causes of perinatal deaths classified in terms of preventability // *Arch. Dis. Childn.* — 1982. — V. 57, № 9. — P. 688–673.
9. Лихоузова Н.И. Семейная реабилитация подростков — инвалидов в Красноярске (медико-социальные аспекты): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Красноярск, 2004. — С. 24.
10. Косова С.А. Роль семьи в реабилитации детей с хронической патологией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2008. — С. 22.

В.Р. Кучма, И.В. Звездина, Н.С. Жигарева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Медико-социальные аспекты формирования здоровья младших школьников

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ИЗУЧЕНИЮ СОВРЕМЕННЫХ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ АСПЕКТОВ ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВЬЯ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ. СРЕДИ УЧАЩИХСЯ НАЧАЛЬНЫХ КЛАССОВ ВЫЯВЛЕН ВЫСОКИЙ УРОВЕНЬ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНЕЙ, ЗНАЧИТЕЛЬНАЯ ЧАСТЬ КОТОРЫХ ОБУСЛОВЛЕНА ОБРАЗОМ ЖИЗНИ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ПОД ВЛИЯНИЕМ ТАКИХ ФАКТОРОВ, КАК ГИПОДИНАМИЯ, ДЕФИЦИТ СНА, ПРЕОБЛАДАНИЕ СТАТИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА ДЕЯТЕЛЬНОСТИ НАД ДИНАМИЧЕСКИМ, НЕДОСТАТОЧНОЕ ПОТРЕБЛЕНИЕ ОСНОВНЫХ ПРОДУКТОВ ПИТАНИЯ, НАРУШЕНИЯ РЕЖИМА ПИТАНИЯ, А ТАКЖЕ КУРЕНИЕ РОДИТЕЛЕЙ СНИЖАЮТСЯ АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ И НАРУШАЮТСЯ МЕХАНИЗМЫ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ. ЭТО ОБУСЛОВЛИВАЕТ ВЫСОКИЙ РИСК РАЗВИТИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ЛЕЖАЩЕЙ В ОСНОВЕ ФОРМИРОВАНИЯ ОТКЛОНЕНИЙ СО СТОРОНЫ РАЗЛИЧНЫХ ОРГАНОВ И СИСТЕМ. ПРЕДЛАГАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАТЬ ПОЛУЧЕННЫЕ ДАННЫЕ ПРИ РАЗРАБОТКЕ КОМПЛЕКСНЫХ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРОГРАММ ДЛЯ МЛАДШИХ ШКОЛЬНИКОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МЛАДШИЕ ШКОЛЬНИКИ, ФАКТОРЫ РИСКА, ОБРАЗ ЖИЗНИ, ПРОФИЛАКТИКА.

9

Контактная информация:

Кучма Владислав Ремирович,
доктор медицинских наук, профессор,
директор НИИ гигиены и охраны здоровья
детей и подростков НЦЗД РАМН
Адрес: 103064, Москва,
Малый Казенный переулок, д. 5,
тел. (495) 917-49-31
Статья поступила 09.04.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Согласно статистическим данным и результатам научных исследований, за последнее десятилетие произошли значительные негативные перемены в состоянии здоровья детей. Они характеризуются ростом распространенности функциональных отклонений и хронических болезней, которые особенно выражены в период обучения в школе [1–3]. Установлено, что нарушения здоровья в старшем школьном возрасте в значительной степени определяются влиянием поведенческих факторов риска: курения, употребления алкоголя, низкой физической активностью и др. [5–8]. В то же время высокая частота отклонений в состоянии здоровья младших школьников в настоящее время определяет необходимость изучения медико-социальных аспектов его формирования в период посещения начальной школы.

Начало систематического обучения является мощным стрессовым фактором, изменяющим уклад жизни ребенка, распорядок его дня, режим занятий и отдыха. Изменение динамического стереотипа ведет к напряжению адаптационных механизмов и снижению функциональных возможностей

V.R. Kuchma, I.V. Zvezdina, N.S. Zhigareva

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

Medical-social aspects of health forming in children in junior school

THE ARTICLE FOCUSES ON THE ANALYSIS OF MODERN MEDICAL-SOCIAL ASPECTS OF HEALTH FORMING IN CHILDREN IN JUNIOR SCHOOL. HIGH LEVEL OF RISK FACTORS OF DISEASES, CONCERNED WITH MODE OF LIVING, WAS DISCOVERED AMONG CHILDREN IN JUNIOR SCHOOL. SUCH FACTORS AS HYPODYNAMIA, SLEEP DEFICIENCY, A PREVALENCE OF STATIC COMPONENT OVER DYNAMIC ONE, INSUFFICIENT CONSUMPTION OF BASIC FOOD STUFFS, VIOLATION OF DIETARY HABITS AND PARENT'S SMOKING ARE RESPONSIBLE FOR DECREASE OF ADAPTIVE RESOURCES OF CHILD'S ORGANISM AND DISORDERS IN A MECHANISMS OF VEGETATIVE REGULATION. THESE FACTORS DETERMINE A HIGH RISK OF VEGETATIVE DYSFUNCTION, UNDERLYING DEVIATION IN FUNCTIONING OF DIFFERENT ORGANS AND SYSTEMS. AUTHORS OFFER TO USE OBTAINED DATA IN DEVELOPMENT OF COMPLEX PROPHYLACTIC PROGRAMS FOR CHILDREN IN JUNIOR SCHOOL.

KEY WORDS: PRIMARY SCHOOL AGE, RISK FACTORS, MODE OF LIVING, PROPHYLAXIS.

организма школьников, что усугубляется воздействием неблагоприятных факторов, в том числе обусловленных образом жизни.

Проанализированы результаты комплексных медицинских осмотров учащихся начальной школы в динамике обучения, проведенных в НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН в 2005–2007 гг. Всего обследовано 1243 ребенка (602 мальчика, 641 девочка) в возрасте 7–11 лет. Ежегодно изучали распространенность отдельных социально-гигиенических факторов по данным анкетирования родителей. Для изучения влияния неблагоприятных факторов на функциональное состояние организма младших школьников определяли адаптационный потенциал по методу Р.М. Баевского в модификации Ю.А. Ямпольской для детского возраста и изменения вегетативного гомеостаза [9]. Исходный вегетативный тонус находили по общепринятой методике А.М. Вейна в модификации для детского возраста Н.А. Белоконов. Вегетативная реактивность ($ИН_2/ИН_1$) изучена у 152 школьников по данным кардиоинтервалографии (аппарат «Телекард»).

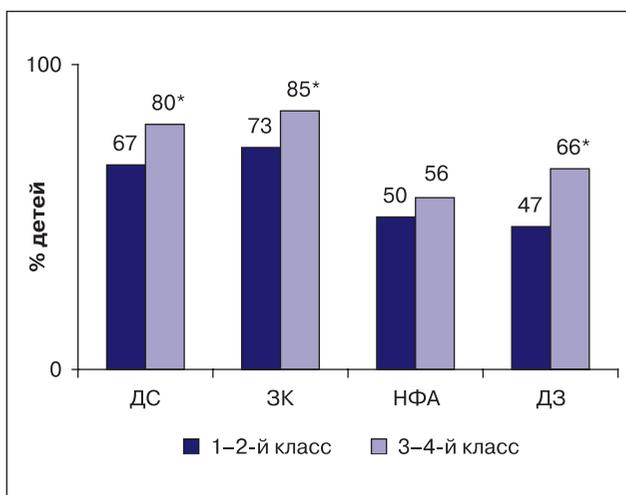
Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Microsoft Excel; для оценки связи признаков применен метод ранговой корреляции Спирмена (коэффициент r); использовались методы вариационной статистики с расчетом средних значений, среднего квадратического отклонения. Достоверность различий количественных переменных анализировали с помощью критерия Стьюдента, качественных переменных — используя критерий Пирсона χ^2 . Результаты рассматривали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Выявлено воздействие на организм учащихся начальной школы большого числа неблагоприятных факторов, обусловленных образом жизни. Отмечено, что их частота в процессе обучения возрастает (рис. 1).

Только у 44–50% школьников уровень необходимой двигательной активности соответствует критериям ВОЗ [10, 11]. Около 1/3 детей занимаются физкультурой лишь на школьных уроках. В динамике обучения снижается доля лиц, ведущих физически активный образ жизни, и увеличивается число школьников, посещающих занятия, близкие по характеру к учебной деятельности (с репетиторами и в кружках) на фоне статических форм проведения досуга (с 47 до 66%; $p < 0,05$). Возрастает доля лиц с дефицитом ночного сна (с 66,9 до 80,3%; $p < 0,05$).

Ежедневно 46% учащихся 2 ч и более тратят на просмотр телепередач, а 12% из них — по 3–4 ч. Каждый 2-й ребенок проводит за монитором компьютера по 1 ч в день, 12% — от 2 до 4 ч, причем 18% — ежедневно. Кроме того, у половины школьников время приготовления уроков превышает нормативы, а 7% затрачивают на это 4–6 ч [12]. Это ведет не только к увеличению хронического психоэмоционального напряжения, но и к снижению физической активности. Достаточная длительность прогулок в учебные дни отмечается только у 3,4% детей, 5,2% школьников в будни не бывают на свежем воздухе. В выходные дни лишь

Рис. 1. Распространенность социально-гигиенических факторов риска у младших школьников в динамике обучения



Примечание:

* — $p < 0,05$;

ДС — дефицит ночного сна; ЗК — занятия (игры) дома на компьютере; НФА — низкая физическая активность, ДЗ — дополнительные занятия статического характера (с репетиторами и в кружках).

1/3 детей уделяют должное время прогулкам, что свидетельствует о нерациональной организации их досуга родителями.

Среди школьников с гиподинамией ниже частота лиц с нормальным физическим развитием, особенно в группе мальчиков (см. таблицу). У детей, ведущих малоподвижный образ жизни, избыточная масса тела и ожирение выявляются в 2,2 раза чаще, чем у сверстников с достаточным уровнем двигательной активности. Корреляционный анализ выявил прямую связь гиподинамией с избыточной массой тела как у мальчиков, так и у девочек ($p < 0,05$). Несмотря на отсутствие достоверных различий в частоте дефицита массы тела у учащихся начальной школы с различным уровнем физической активности, уже на 3–4-м году обучения прослеживается сопряженность гиподинамией с дефицитом массы тела у мальчиков ($r = 0,212$; $p < 0,01$).

Установлено, что рацион питания современных школьников характеризуется дефицитом продуктов животного (мясо, молоко) и растительного происхождения (свежие овощи, фрукты, соки). Так, ежедневно употребляют мясные продукты лишь 71% учащихся, молоко и молочные продукты — 67%. Более 20% школьников не имеют в ежедневном рационе фруктов и овощей, а 14% употребляют консервированные продукты и острые блюда 3 раза в неделю и чаще. Имеются также значительные нарушения режима питания: 45% школьников принимают горячую пищу 2 раза в день и реже, а 8% из них — однократно. У каждого 5-го обследованного перерывы между приемами пищи составляют 5–6 ч. Отмечена прямая связь нарушения режима питания с избыточной массой тела у мальчиков ($p < 0,01$).

Недостаточное потребление мясных и молочных продуктов чаще выявлено у школьников с отклонениями в фи-

Таблица. Показатели физического развития младших школьников с различным уровнем двигательной активности

Физическое развитие	Достаточная двигательная активность, абс. (%)			Гиподинамия, абс. (%)		
	мальчики (n = 165)	девочки (n = 139)	всего (n = 304)	мальчики (n = 131)	девочки (n = 196)	всего (n = 327)
Нормальное	134 (81)	101 (73)	235 (77)	83 (63)*	131 (67)	214 (65)*
Избыточная масса тела и ожирение	22 (13)	11 (8)	33 (11)	38 (29)	40 (20)	78 (24)
Дефицит массы тела	9 (6)	27 (19)	36 (12)	10 (8)	25 (13)	35 (11)

Примечание:

* — $p < 0,01$ — статистически значимое отличие при сравнении с показателем в группе детей с достаточным уровнем физической активности.

зическом развитии. Так, среди мальчиков с дефицитом массы тела ежедневное употребление мясных продуктов встречается значительно реже, чем среди их сверстников с нормальным физическим развитием (соответственно 44 и 75%; $p < 0,05$). Среди девочек с дефицитом массы тела 22% употребляют молочные продукты 2 раза в неделю и реже, тогда как из школьниц с нормальным физическим развитием — только 9%. Корреляционный анализ продемонстрировал достоверные связи различных нарушений режима питания, а также дефицита молочных продуктов, свежих фруктов, овощей и соков в рационе школьника с отклонениями со стороны пищеварительной системы ($p < 0,05-0,01$). Отмечена связь нарушений питания и вегетативной реактивности по гиперсимпатико-тоническому типу у мальчиков ($r = 0,280$; $p < 0,01$).

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что в последние годы возраст начала курения с 15 лет уменьшился до 10 лет [13]. Известно, что у детей, чьи родители или родственники курят, риск стать курильщиками выше. Кроме того, существует достаточно много доказательств негативного воздействия на здоровье табачного дыма окружающей среды — пассивного курения [14]. Проведенное исследование показало значительную распространенность курения среди родителей младших школьников: отцы курят у 54% детей, матери — у 16%; в 10% случаев курят оба родителя. При этом 24% родителей курят в присутствии ребенка, что не только вредит его здоровью, но и способствует приобщению к курению как с физиологической, так и с психологической точки зрения. Установлена прямая связь курения родителей с дефицитом у ребенка массы тела, функциональными отклонениями пищеварительной системы и болезнями нервной системы, а также пассивного курения — с нарушениями адаптации у детей ($p < 0,01$). Адаптационные возможности первоклассников были понижены в разной степени у 22% мальчиков и 37% девочек (рис. 2).

Установлено, что число детей с удовлетворительной адаптацией уменьшается при наличии таких факторов, как дефицит ночного сна (с 91 до 78%; $p < 0,05$), длительный просмотр телепередач (с 87 до 76%; $p < 0,05$). У девочек выявлена корреляционная связь занятий на компьютере с нарушением адаптации организма к фак-

торам внешней среды ($p < 0,05$). Со снижением функциональных резервов организма учащихся увеличивается частота острых респираторных инфекций: при неблагоприятном течении адаптации число часто болеющих детей возрастало в 1,6 раза.

Изучение вегетативного гомеостаза показало, что при незначительном превышении гигиенического норматива времени приготовления уроков и наличии дополнительных занятий статического характера достоверно уменьшается число детей со сбалансированным состоянием регуляторных систем вегетативной нервной системы — эйтонией. При дефиците сна снижается доля лиц с нормальной реактивностью вегетативной нервной системы (с 55 до 36%) и возрастает количество школьников с гиперсимпатико- и асимпатикотонией. Длительное приготовление уроков и сокращение времени прогулок на свежем воздухе ведут к истощению компенсаторных симпатических механизмов и росту процента обследованных с гипосимпатикотонией. Занятия на компьютере способствуют избыточной активности симпатико-адреналовой системы и формированию гиперсимпатикотонии у мальчиков.

Рис. 2. Частота неблагоприятного течения адаптации у учащихся 1-х классов

Известно, что нарушение вегетативной регуляции увеличивает риск развития вегетативной дисфункции, которая лежит в основе формирования отклонений со стороны различных органов и систем [15–17]. Динамическое наблюдение свидетельствует о том, что на фоне учащения неблагоприятных факторов возрастает распространенность функциональных отклонений у младших школьников. Причем в значительной степени это отклонения со стороны сердечно-сосудистой, пищеварительной и эндокринной систем. Так, число детей с нормальным физическим развитием достоверно снижается от 1-го к 4-му классу (с 80 до 67%; $p < 0,05$), причем у девочек ведущим отклонением является дефицит массы тела, а у мальчиков за период обучения в начальной школе нарастает избыточная масса тела.

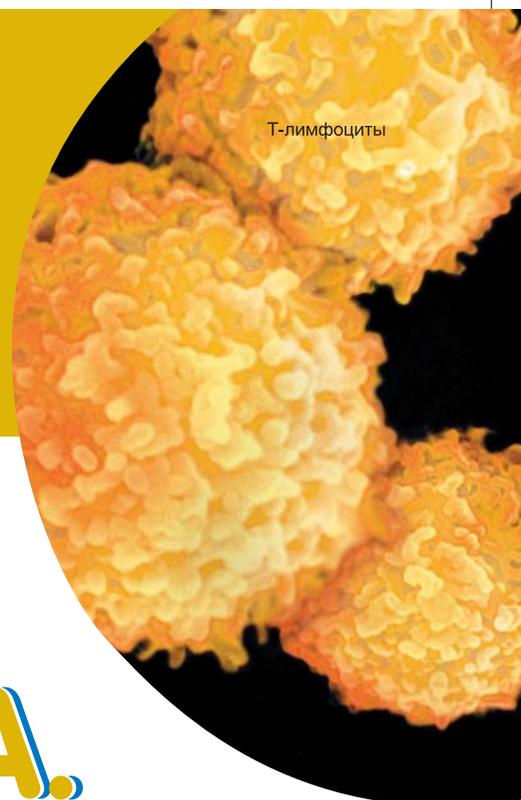
Таким образом, у учащихся начальной школы отмечается значительная распространенность таких факторов, как гиподинамия, дефицит ночного сна, преобладание статического компонента деятельности над динамическим, недостаточное потребление основных продуктов

питания, нарушения режима питания. Выявлен высокий процент пассивного курения среди детей. Наличие неблагоприятных факторов в младшем школьном возрасте ведет к напряжению адаптационных механизмов и снижению функциональных возможностей, что повышает риск формирования у детей нарушений в вегетативной регуляции различных органов и систем. С учетом того, что факторы, обусловленные образом жизни, относятся к модифицируемым, приоритетным направлением в профилактике заболеваний является разработка школьных программ по формированию у детей стереотипов здорового образа жизни. В этой связи возрастает актуальность обучения детей навыкам сохранения и укрепления здоровья, что можно реализовать в процессе освоения школьниками учебных программ начиная с 1-го класса. Для эффективности профилактических мероприятий необходимо повышение мотивации к здоровому образу жизни не только самих учащихся, но и родителей, а также педагогов и медицинского персонала образовательных учреждений, где дети проводят значительную часть времени.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кучма В.Р. Теория и практика гигиены детей и подростков на рубеже тысячелетий. — М., 2001. — С. 376.
2. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Здоровье, обучение и воспитание детей: история и современность (1904–1959–2004). — М.: Династия, 2006.
3. Поварго Е.А. Тенденции в состоянии здоровья младших школьников в крупном промышленном городе // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2006. — № 6. — С. 14–15.
4. Сухарева Л.М. и др. Динамика заболеваемости учащихся младших классов Москвы // Сборник материалов XI Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». — М., 2007. — С. 648–649.
5. Звездина И.В., Кучма В.Р. Эпидемиологические аспекты поведенческих факторов риска среди подростков // Информационный бюллетень «Здоровье населения и среда обитания». — 2005. — № 1 (142). — С. 1–5.
6. Богомолова Е.А., Кулакова Н.И., Павлова А.В. Социально-психологические предпосылки формирования вегетативной дистонии // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 147–148.
7. Cunnane S.C. Childhood origins of lifestyle related risk factors for coronary heart disease in adulthood // Nutr. Health. — 1993. — V. 9, № 2. — P. 107–115.
8. Szilagyi M., Gregus A., Antal M. et al. Factors influencing the lifestyle in the adolescent population: nutrition, hygiene and addictions / First Announcement 14th Congress of The European Union for School and University Health and Medicine 6–9 June 2007. — P. 162.
9. Ямпольская Ю.А. Скрининг-оценка адаптационного потенциала растущего организма: «Уровни здоровья». Проблемы современной антропологии. — М.: Наука, 2004. — С. 170–183.
10. Физическая активность и здоровье в Европе: аргументы в пользу действий. Копенгаген, Европейское региональное бюро ВОЗ, 2006.
11. Currie C. Young people's health in context. Health Behaviour School-aged Children (HBSC) study international report from the 2001/2002 survey Copenhagen WHO Regional Office for Europe 2004 Health policy for children and adolescents, — 4; http://www.euro.who.int/eprise/main/who/informationources/publications/catalogue/20040518_1.
12. СанПиН 2.4.2.11.78-02 «Гигиенические требования к условиям обучения в общеобразовательных учреждениях».
13. Баранов А.А., Кучма В.Р., Звездина И.В. и др. Табакокурение детей и подростков: гигиенические и медико-социальные проблемы и пути решения. — М.: Литтерра, 2007. — С. 216.
14. Nelson Ed. The miseries of passive smoking // Hum. And Exp. Toxicol. — 2001. — V. 20, № 2. — P. 61–83.
15. Заболевания вегетативной нервной системы / Под ред. А.М. Вейна. — М., 1991. — С. 621.
16. Кузьмичев Ю.Г., Ипатов Ю.П. Вегетативная дисфункция у детей. — Нижний Новгород: Издательство Волго-Вятской академии государственной службы, 1998. — С. 138.
17. Коровина Н.А., Захарова И.Н. и др. Вегетативная дистония у детей (Руководство для врачей). — М.: Медпрактика-М, 2007. — С. 68.

NEW



Современный способ предупреждения аллергии у ребёнка в первый, решающий год жизни

За последние десятилетия частота и распространённость аллергических заболеваний у детей выросли в несколько раз и превратились в серьёзную педиатрическую проблему. Самым простым и эффективным средством профилактики аллергических заболеваний у ребёнка является грудное молоко, закалывающее его иммунную систему самым естественным путём. Для детей, не получающих грудное молоко, компания Нестле разработала инновационные гипоаллергенные смеси NAN H.A. с уникальной комбинацией нутриентов Protect Start®/Protect Plus®, обладающие клинически доказанным эффектом снижения сенсибилизации к аллергенам и стимулирования пищевой толерантности.

-50% Уменьшение аллергических проявлений в течение первых 5 лет жизни у детей с повышенным риском возникновения аллергии

-50% Уменьшение кожных проявлений у всех детей в течение первых 2 лет жизни*



*По сравнению со стандартной молочной смесью.

Важное замечание:

В соответствии с рекомендацией Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ*), беременных и рожениц необходимо информировать о преимуществах грудного вскармливания, обращая особое внимание на то, что именно оно обеспечивает самое рациональное питание и иммунитет детей. Женщинам, родившим детей, нужно объяснить методы подготовки и поддержания лактации, делая акцент на необходимости сбалансированного питания самой женщины, как во время беременности, так и после родов. Следует убедить женщину в недопустимости необоснованного введения частичного питания детскими смесями из бутылочки или другой пищи и питья, так как это может отрицательно сказаться на грудном вскармливании. Кроме того, женщины должны знать о том, что возвращение к грудному вскармливанию очень сложно. Давая совет молодой матери об использовании детской смеси, необходимо обратить её внимание на социальные и финансовые последствия этого решения. Так, если ребёнок находится исключительно на искусственном вскармливании, то в неделю требуется более 1 упаковки (400 г) смеси. Поэтому при принятии решения об искусственном вскармливании женщина должна учитывать затраты и финансовые обстоятельства семьи. Женщинам необходимо напомнить, что грудное молоко – не только самое лучшее, но и самое экономичное питание для грудных детей. Если принимается решение об искусственном вскармливании, очень важно обучить женщину методам правильного приготовления смеси. При этом особое внимание следует обратить на то, что использование некипячёной воды, нестерилизованных бутылочек, а также неправильное разведение смеси могут стать причиной заболевания ребёнка. *См. Международный кодекс по маркетингу заменителей грудного молока, одобренный Всемирной Ассамблеей Здравоохранения в Резолюции WHA 34.22 в мае 1981 года.

ООО «Нестле Россия».
 Вопросы и пожелания направлять по адресу: 109004 Москва, а/я 74.
 Бесплатная Горячая линия: 8-800-200-7-200.
 contact@ru.nestle.com; www.nestle.ru
 Товар сертифицирован. На правах рекламы.
 Информация только для медицинских работников.

140 ЛЕТ ОПЫТА
 В ДЕТСКОМ ПИТАНИИ



Т.В. Яковлева¹, Е.А. Курмаева², С.Я. Волгина³

¹ Государственная Дума Российской Федерации

² Казанский государственный медицинский университет

³ Казанская государственная медицинская академия

Состояние здоровья детей дошкольного возраста из бедных семей

БЕДНОСТЬ ОСТАЕТСЯ АКТУАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ СОВРЕМЕННОЙ РОССИИ. ПРОВЕДЕНО КОМПЛЕКСНОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ, ЛАБОРАТОРНО-ИНСТРУМЕНТАЛЬНОЕ И СОЦИАЛЬНО-ГИГИЕНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ 108 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 5 ДО 7 ЛЕТ ИЗ БЕДНЫХ СЕМЕЙ (ОСНОВНАЯ ГРУППА). КОНТРОЛЬНУЮ ГРУППУ СОСТАВИЛИ 108 ДЕТЕЙ, СОПОСТАВИМЫХ С ДЕТЬМИ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ПО ПОЛУ И ВОЗРАСТУ, ИЗ СЕМЕЙ СО СРЕДНИМ ДОСТАТКОМ. ВЫЯВЛЕНЫ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ПО ДАННЫМ ОБРАЩАЕМОСТИ И УГЛУБЛЕННОГО ОСМОТРА, ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ; ОЦЕНЕНА «ШКОЛЬНАЯ ЗРЕЛОСТЬ», ПРЕДСТАВЛЕНО ЗАКЛЮЧЕНИЕ ПО ГРУППАМ ЗДОРОВЬЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА, БЕДНОСТЬ, СОСТОЯНИЕ ЗДОРОВЬЯ.

14

Контактная информация:

Волгина Светлана Яковлевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии
и перинатологии Казанской
государственной медицинской академии
Адрес: 420012, Казань,
ул. Муштары, д. 11,
тел. (843) 516-87-20
Статья поступила 23.04.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Бедность была и остается одной из наиболее актуальных проблем современной России [1–5]. В настоящее время по разным оценкам доходы 20–40% населения страны остаются ниже прожиточного минимума, а 1–5% наших сограждан существуют в условиях постоянного недоедания и на грани выживания [6, 7].

Последнее десятилетие характеризуется неблагоприятными демографическими процессами в обществе, которые сопровождаются резким ухудшением состояния здоровья детей [8–13]. В особо уязвимом положении оказались дети из бедных семей. В документе «Ликвидация разрыва» ВОЗ (1995 г.) отмечено: «Самый беспощадный убийца и главная причина страдания на Земле — это чрезмерная бедность». Данное заявление подчеркивает значимость бедности как фактора, неблагоприятно влияющего на здоровье.

Во всех странах мира нищета ассоциируется с высокими показателями детской и материнской смертности, недоеданием и дефицитом необходимых микроэлементов, подверженностью инфекционным болезням. Плохие жилищные условия, небезопасная вода, отсутствие надлежащих санитарных условий, недоедание и неграмотность — все это до сих пор для огромной части населения Земли остается, к сожалению, повседневным явлением [14–16].

Здоровье, включая здоровье детей и подростков, — одно из основополагающих прав человека. Право на «наивысший достижимый уровень здоровья» закреплено в Конвенции о правах ребенка и является моральной и юридической основой для деятельности, направленной на обеспечение справедливого распределения здоровья [17].

Следует подчеркнуть, что большинство публикаций, посвященных проблеме бедности, направлены на изучение социально-экономических причин этого

T.V. Yakovleva¹, E.A. Kurmaeva², S.Y. Volgina³

¹ The State Duma of the Russian Federation

² Kazan State Medical University

³ Kazan State Medical Academy

**State of health in children
of preschool age from poor
families**

POVERTY IS THE ACTUAL PROBLEM IN MODERN RUSSIA. COMPLEX CLINICAL, LABORATORY AND INSTRUMENTAL DIAGNOSTICS AND SOCIAL AND HYGIENIC RESEARCH IN 108 CHILDREN AT THE AGE OF 5–7 YEARS FROM POOR FAMILIES (BASIC GROUP) WAS PERFORMED. 108 CHILDREN FROM FAMILIES WITH MEAN INCOME, COMPARABLE TO THE CHILDREN FROM BASIC GROUP BY AGE AND SEX, FORMED CONTROL GROUP. THE PECULIARITIES OF STATE OF HEALTH IN CHILDREN WERE DISCOVERED USING APPEALABILITY AND ADVANCED EXAMINATION AND PHYSICAL GROWTH AND DEVELOPMENT DATA, SCHOOL READINESS WAS ESTIMATED. AUTHORS MADE A CONCLUSION OF HEALTH GROUP.

KEY WORDS: CHILDREN OF PRESCHOOL AGE, POVERTY, STATE OF HEALTH.

явления. Вместе с тем работы, посвященные изучению состояния здоровья детей из бедных семей, немногочисленны.

Нами проведено комплексное клиническое, лабораторно-инструментальное и социально-гигиеническое исследование 108 детей в возрасте от 5 до 7 лет из бедных семей (основная группа). Контрольную группу составили 108 детей, сопоставимых с детьми основной группы по полу и возрасту, родители которых имели средний достаток.

Изучение заболеваемости детей по материалам 3-летней обращаемости в детские поликлиники позволяет учесть всех больных с хронической патологией и врожденными аномалиями, которые ежегодно могли не обращаться за медицинской помощью. Из истории развития ребенка (ф. 112/у) проводилось копирование всех обращений.

При углубленном медицинском осмотре наряду с педиатром детей осматривали невропатолог, окулист, отоларинголог, хирург (уролог), гинеколог, эндокринолог, логопед, стоматолог, психолог, по показаниям — другие врачи-специалисты. Диагноз заболевания устанавливали на основании жалоб, анамнеза жизни и заболевания, изучения родословной, общего клинического исследования, лабораторных данных (клинический, биохимический анализы крови, анализы мочи и кала). Осуществлялось комплексное специальное исследование. Эзофагогастродуоденоскопию выполняли фиброскопами «Olimpus». УЗИ печени, желчного пузыря, почек, поджелудочной и щитовидной желез, сердца, матки, яичников проводили аппаратом «Toshiba 140», при необходимости использовали доплеровскую приставку. Запись ЭКГ осуществляли на электрокардиографе «ЭК 1Т-03 М».

Согласно общепринятой методике изучения заболеваемости по данным обращаемости и углубленного осмотра, все заболевания были зашифрованы, на основании чего вычисляли показатели распространенности заболеваний (включая отдельные классы и нозологические формы болезней) согласно международной классификации болезней 10-го пересмотра.

Уровень физического развития оценивали, используя ряд соматометрических, соматоскопических и функциональных показателей. Соматометрические данные изучали по центильным таблицам [18]. Соматоскопические параметры (соматотип) определяли по схеме Р.Н. Дорохова и И.И. Бахрата у детей без ожирения и дефицита массы тела [19]. Помимо изучения особенностей морфофункционального состояния организма ребенка верифицировали биологический возраст по количеству проре-

завшихся зубов, длине тела, соотношению окружности головы и длины тела [20].

Готовность детей к систематическому обучению в школе (комплексная оценка «школьной зрелости») определяли с учетом результатов теста Керна–Ирасека, биологического возраста и изучения чистоты речи [20]. Комплексная оценка соматической составляющей здоровья ребенка с выделением группы здоровья осуществлялась по схеме, предложенной С.М. Громбахом [21].

Результаты проведенного исследования свидетельствовали о том, что уровень заболеваемости (по обращаемости детей из бедных семей) составлял 154,7 на 100 детей. Он оказался в 1,2 раза ниже, чем аналогичный показатель у их сверстников из контрольной группы (табл. 1). Очевидно, это связано с низкой медицинской активностью и комплаентностью бедных семей. В структуре заболеваний по обращаемости основное место принадлежало болезням органов дыхания: 94% в основной и 93% — в контрольной группе. Следует подчеркнуть, что в основной и контрольной группах число детей, не болевших в течение года острыми респираторными вирусными инфекциями (или не обращающихся за медицинской помощью), составило соответственно 29,6 и 22,9%, по 2 острых заболевания в год было у 30,6 и 20,9%, по 3 — у 7,4 и 10,5%, по 4 заболевания — у 6,5 и 10,5%, 5 и более — у 5,6 и 8,6% обследованных.

Результаты углубленного медицинского обследования детей из бедных семей выявили тенденцию к увеличению уровня различных заболеваний в основной группе. Общий уровень отклонений в основной группе был в 1,2 раза выше, хотя достоверно и не отличался от показателей в группе сравнения (соответственно 193,5 и 162,9 на 100 осматриваемых). Обращает на себя внимание тот факт, что на 1 ребенка в среднем приходилось 2,0 и 1,6 заболевания и (или) функциональных нарушения (табл. 2). Оценка структуры заболеваемости по данным углубленного осмотра показала, что главное место в основной группе принадлежало болезням костно-мышечной системы (27,3%). Далее шли патология системы кровообращения (13,4%), эндокринной системы и нарушения обмена веществ (12,4%), заболевания органов дыхания (11,5%) и пищеварения (11,0%). Удельный вес представленных классов заболеваний составлял 75,6%.

У детей из обеспеченных семей отмечалась иная структура заболеваний. На 1-м месте находились болезни органов дыхания (22,8%), на 2-м — костно-мышечной системы (13,4%), на 3-м — системы кровообращения и органов пи-

Таблица 1. Уровень и структура заболеваемости детей по показателю обращаемости

Патология	Основная группа		Контрольная группа	
	число заболеваний на 100 детей	структура заболеваемости %	число заболеваний на 100 детей	структура заболеваемости %
Инфекционные и паразитарные болезни	2,8	1,8	7,6	3,9
Болезни уха	2,8	1,8	1,9	1,0
Болезни органов дыхания	145,4*	94,0	178,1	93,1
Болезни органов пищеварения	2,8	1,8	2,9	1,5
Прочие	0,9	0,6	0,9	0,5
Всего	154,7*	100	191,4	100

Примечание:

здесь и в табл. 2–4: * — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

щеварения (по 12,9%), на 4-м — эндокринной системы (11,1%), на 5-м — кожи (10,5%). Удельный вес перечисленных классов заболеваний составлял 83,6%.

Болезни костно-мышечной системы в 2,4 раза чаще встречались у детей основной группы. Число заболеваний на 100 осмотренных равнялось в группах соответственно

52,8 и 21,9 (табл. 3). Это формировалось за счет таких отклонений, как плоскостопие и нарушение осанки. Их структура также преобладала среди других заболеваний.

Болезни органов дыхания, напротив, чаще (в 1,7 раза) регистрировались в контрольной группе — соответственно в 37,1 и 22,2 случаев (на 100 детей) (табл. 4). В этой же

Таблица 2. Уровень и структура заболеваемости по данным углубленного осмотра детей

Патология	Основная группа		Контрольная группа	
	число заболеваний на 100 детей	структура заболеваемости %	число заболеваний на 100 детей	структура заболеваемости %
Болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм	9,3	4,8	10,5	6,4
Болезни эндокринной системы и нарушение обмена веществ	24,1	12,4	18,1	11,1
Психические болезни	4,6	2,4	1,9	1,2
Болезни системы кровообращения	25,9	13,4	20,9	12,9
Болезни органов дыхания	22,2*	11,5	37,1	22,8
Болезни органов пищеварения	21,3	11,0	20,9	12,9
Болезни кожи	7,4*	3,8	17,2	10,5
Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	52,8*	27,3	21,9	13,4
Болезни мочеполовой системы	15,7	8,1	10,5	6,4
Врожденные аномалии (пороки развития), деформации и хромосомные нарушения	5,6	2,9	2,9	1,8
Прочие	4,6	2,4	1,0	0,6
Всего	193,5	100	162,9	100

Таблица 3. Уровень и структура заболеваемости по классу «Болезни костно-мышечной системы»

Патология	Основная группа		Контрольная группа	
	число заболеваний на 100 детей	структура заболеваемости %	число заболеваний на 100 детей	структура заболеваемости %
Плоскостопие	13,9*	26,3	1,9	8,7
Уплотнение стопы	1,9	3,5	0	0
Сколиоз	1,9	3,5	0	0
Нарушение осанки	33,3*	63,2	20,0	91,3
Прочие	1,8	3,5	0	0
Всего	52,8*	100	21,9	100

Таблица 4. Уровень и структура класса патологии «Болезни органов дыхания»

Болезни органов дыхания	Основная группа		Контрольная группа	
	число заболеваний на 100 детей	структура заболеваемости %	число заболеваний на 100 детей	структура заболеваемости %
Гипертрофия миндалин	11,1*	50,0	20,0	53,8
Гипертрофия аденоидов	5,6	25,0	9,5	25,6
Хронический тонзиллит	3,7	16,7	6,7	17,9
Прочие	1,8	8,3	0,9	2,7
Всего	22,2*	100	37,1	100

группе достоверно чаще встречалась гипертрофия миндалин — соответственно в 20,0 и 11,1% случаев.

Проведенный анализ показал, что наряду с преобладанием болезней органов дыхания в контрольной группе преобладали болезни кожи и подкожной клетчатки, составляя соответственно 17,2 и 7,4% ($p < 0,05$). Достоверно чаще регистрировалась пищевая аллергия у детей с кожными проявлениями (10,5 и 1,9%).

При сопоставлении общей заболеваемости по результатам углубленного осмотра и обращаемости детей из бедных семей установлено, что этот показатель был в 1,25 раза выше в первом случае, чем во втором. Не следует забывать, что заболеваемость по обращаемости практически представлена только острой патологией.

Проведенное исследование свидетельствовало о тенденции к более частой регистрации в бедных семьях дефицита массы тела у детей по сравнению с их сверстниками из обеспеченных семей (соответственно 12,0 и 5,7%; $p > 0,05$) и низкого роста (12,0 и 5,7%; $p > 0,05$).

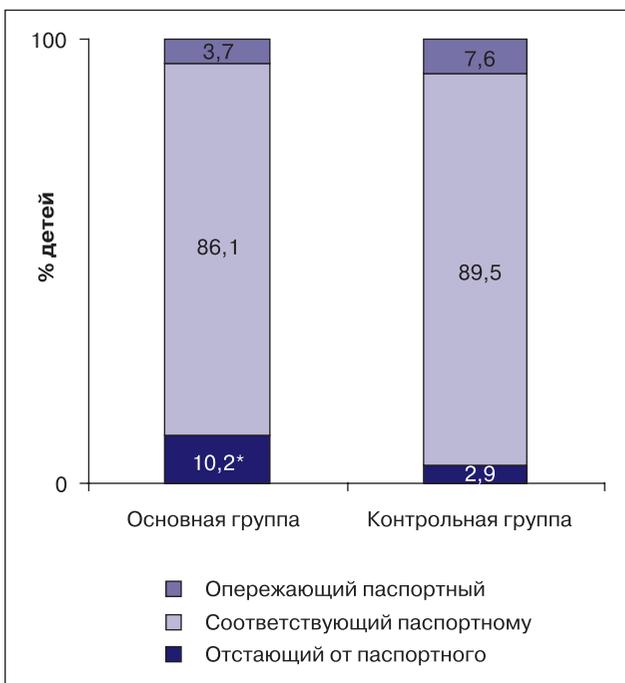
Изучение определенных характеристик физического развития детей с помощью перцентильных таблиц показало отсутствие достоверных различий между сравниваемыми группами. Однако при оценке изучаемых параметров у мальчиков и девочек выявлено, что у первых достоверно чаще при нормальном росте регистрировался дефицит массы тела (9,8%). Установлено также, что у мальчиков чаще, чем у девочек, определялся низкий рост при нормальной массе тела (14,6 и 4,5%; $p < 0,05$) (табл. 5).

Немаловажным является изучение биологического возраста. Полученные нами результаты убедительно показали увеличение числа детей из бедных семей с отставанием биологического возраста от паспортного (каждый 10-й ребенок) (рис. 1).

При изучении в сравниваемых группах морфотипа достоверных различий не выявлено; в среднем мезосоматический соматотип встречался в 82,5% случаях, микросоматический — в 5,6%, макросоматический — в 11,9%.

Важными факторами являются подготовка детей к школе и изучение «школьной зрелости». При проведении теста Керна–Ирасека только у 1 ребенка основной группы определена наихудшая оценка (10 баллов).

Рис. 1. Показатели биологического возраста у детей из бедных семей



Примечание: здесь и на рис. 2: * — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой.

С учетом проведенных исследований (тест Керна–Ирасека, выявление отклонений в звукопроизношении и оценка биологического возраста) установлено, что не готовых к школьному обучению было в основной группе 15,8% детей, в контрольной — 4,8% ($p < 0,05$).

Распределение детей по группам здоровья показало, что хронические заболевания в стадии компенсации (III группа здоровья) были у 33,4% детей из бедных семей и 15,2% — из обеспеченных ($p < 0,05$). Группу риска составляли 53,7% детей основной группы и 73,3% — контрольной ($p < 0,05$). Следовательно, анализ показал, что у каж-

Таблица 5. Показатели физического развития детей из бедных семей

Показатели	Мальчики, %		Девочки, %	
	основная группа	контрольная группа	основная группа	контрольная группа
Нормосомия-нормотрофия	58,6	73,2	70,1	75,5
Нормосомия-дефицит массы тела	9,8*	—	7,4	5,6
Нормосомия-избыток массы тела	9,8	11,5	6,0	7,5
Гипосомия-нормотрофия	14,6**	3,8	4,5	1,9
Гипосомия-дефицит массы тела	—	—	3,0	3,8
Гипосомия-избыток массы тела	—	—	3,0	1,9
Гиперсомия-нормотрофия	2,4	7,7	3,0	3,8
Гиперсомия-дефицит массы тела	2,4	—	1,5	—
Гиперсомия-избыток массы тела	2,4	3,8	1,5	0

Примечание:

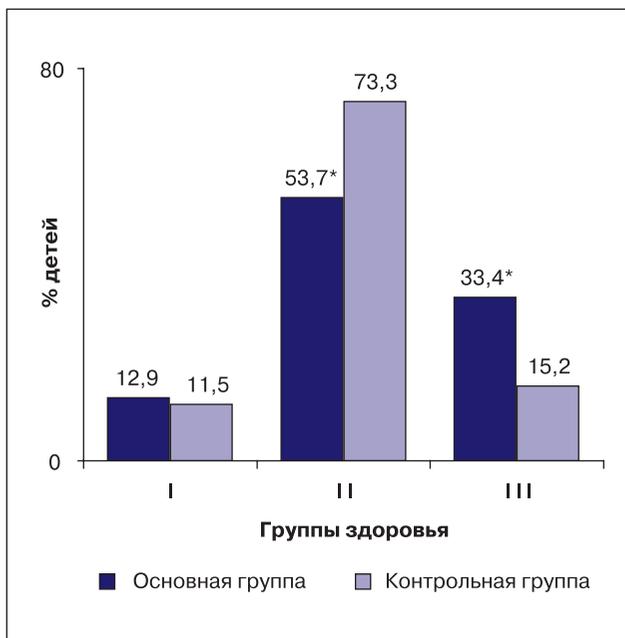
* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) между мальчиками в 2 группах;

** — между мальчиками и девочками основной группы.

дого 3-го ребенка из бедной семьи имелась хроническая патология, а у каждого 2-го диагностировалось морфо-функциональное нарушение (рис. 2).

Таким образом, наше исследование продемонстрировало, что уровень заболеваемости по обращаемости у детей из бедных семей в 1,2 раза ниже, чем у их сверстников из контрольной группы. В структуре заболеваний по обращаемости изучаемых контингентов основное место принадлежит болезням органов дыхания. Вместе с тем у детей из бедных семей чаще всего встречаются заболевания костно-мышечной системы, потом — системы кровообращения, а также эндокринной системы и нарушения обмена веществ. У мальчиков из бедных семей чаще, чем у их сверстников контрольной группы, регистрировалась нормосомия — дефицит массы тела. Кроме того, у мальчиков чаще, чем у девочек, определялся низкий рост при нормальной массе тела. Результаты обследования показывают, что больше детей из бедных семей не готовы к школьному обучению, каждый 3-й такой ребенок имеет хроническую патологию, а каждый 2-й — морфофункциональные нарушения. Знание частоты и структуры заболеваемости у детей из бедных семей позволит педиатрам предпринимать необходимые действия профилактического или лечебного характера.

Рис. 2. Распределение детей по группам здоровья



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Берендеева А.Б. Анализ бедности в России: необходимость единства экономического, социологического и демографического подхода // Вестник Костромского государственного университета им. Н.А. Некрасова. Серия «Экономические науки»: «Проблемы новой политической экономии». — 2003. — № 1/2. — С. 76–81.
2. Николаев И., Марушкина Е. Бедность в России: экономический анализ // Общество и экономика. — 2005. — № 7–8. — С. 262–304.
3. Шевяков А.Ю. Социальное неравенство, бедность и экономический рост // Общество и экономика. — 2005. — № 3. — С. 5–18.
4. Шкаратан О.И., Иванов И.М., Инясевский С.А. Анализ социально-экономического неравенства россиян // Общественные науки и современность. — 2005. — № 5. — С. 36–53.
5. Sen A. The possibility of social choice. Economic sciences 1996–2000 / Ed. by T. Persson. — Singapore, 2003. — P. 153.
6. Блинов А.Г., Сидорова А.В. Проблема бедности в России и Украине // Экономист. — 2006. — № 6. — С. 62–67.
7. Овчарова Л.Н., Попова Д.О. Детская бедность в России. Тревожные тенденции и выбор стратегических действий (резюме доклада ЮНИСЕФ). — ЮНИСЕФ-Москва, 2005. — С. 24.
8. Величковский Б.Т., Баранов А.А., Кучма В.Р. Рост и развитие детей и подростков // Вестник РАМН. — 2004. — № 1. — С. 17–20.
9. Доклад о состоянии здоровья детей в Российской Федерации (по итогам Всероссийской диспансеризации 2002 г.). — М., 2003. — С. 96.
10. Кучма В.Р. Показатели здоровья детей и подростков в современной системе социально-гигиенического мониторинга // Гигиена и санитария. — 2004. — № 6. — С. 14–16.
11. Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Приоритетные критерии оценки состояния здоровья и профилактики заболеваний детей и подростков // Гигиена и санитария. — 2005. — № 6. — С. 42–44.
12. Назарова И.Б. Причины изменения в состоянии здоровья жителей России за годы реформ (субъективные оценки) // Здравоохранение Российской Федерации. — 2006. — № 2. — С. 25–26.
13. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ильин А.Г., Кучма В.Р. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 2. — С. 29–30.
14. Ключман Д. Сборник материалов по созданию стратегий сокращения бедности (Обзор). — М., 2002. — С. 29.
15. О развитии человеческого потенциала в Российской Федерации. Материалы «Доклада о развитии человеческого потенциала в Российской Федерации. Год 2001» // Общество и экономика. — 2002. — № 6. — С. 188–207.
16. Одиннадцатая общая программа работы на 2006–2015 гг. Доклад секретариата Всемирной Организации Здравоохранения. Доступно на <http://www.who.int>.
17. Конвенция о правах ребенка. Доступно на <http://www.un.org/>
18. Межрегиональные нормативы для оценки длины и массы тела детей от 0 до 14 лет: Методические рекомендации МЗ СССР. — М., 1990. — С. 37.
19. Шамсиев С.Ш., Шабалов Н.П., Эрман Л.В. Руководство для участкового педиатра. — Ташкент: Медицина, 1990. — С. 587.
20. Организация работы детской поликлиники по подготовке к поступлению в дошкольные учреждения и школу: методические рекомендации МЗ РСФСР. — М., 1983. — С. 43.
21. Громбах С.М. Оценка состояния здоровья детей и подростков при массовых осмотрах // Вопросы охраны материнства и детства. — 1973. — № 7. — С. 3–6.

Ю.Е. Лапин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Охрана здоровья детей в системе межсекторальных отношений

В СТАТЬЕ ИССЛЕДУЕТСЯ ФЕНОМЕН КОМПЕНСАЦИИ ОТСУТСТВИЯ В РОССИИ ЗАКОНОДАТЕЛЬНО ЗАКРЕПЛЕННОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ, ВОЗНИКШИЙ КАК РЕЗУЛЬТАТ ЭВОЛЮЦИИ МЕЖСЕКТОРАЛЬНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ИНТЕРЕСАХ ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ФУНКЦИЮ ТАКОГО КОМПЕНСАЦИОННОГО МЕХАНИЗМА ВЫПОЛНЯЮТ В ОСНОВНОМ «ГОСУДАРСТВЕННАЯ СЕМЕЙНАЯ ПОЛИТИКА», «ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА В ИНТЕРЕСАХ ДЕТЕЙ», «ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА В СФЕРЕ ОБОРОТА НАРКОТИЧЕСКИХ СРЕДСТВ, ПСИХОТРОПНЫХ ВЕЩЕСТВ И В ОБЛАСТИ ПРОТИВОДЕЙСТВИЯ ИХ НЕЗАКОННОМУ ОБОРОТУ», «ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ В ОБЛАСТИ ОБРАЗОВАНИЯ», «ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА В СФЕРЕ ТРУДОВЫХ ОТНОШЕНИЙ». ФАКТ РЕГУЛЯЦИИ ОБЩЕСТВЕННЫХ ОТНОШЕНИЙ В СФЕРЕ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ СРЕДСТВАМИ РАЗЛИЧНЫХ ДЕЙСТВУЮЩИХ НАПРАВЛЕНИЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ПОЛИТИКИ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О СВЕРШИВШЕМСЯ ПРАВОВОМ ЗАКРЕПЛЕНИИ РЯДА ПРОБЛЕМ ДЕТСКОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ РЕАЛЬНОГО ПРЕДМЕТА ПОЛИТИКИ. НЕГАТИВНАЯ СТОРОНА ЭТОГО ПРОЦЕССА ЗАКЛЮЧАЕТСЯ В НЕПОЛНОМ, ФРАГМЕНТАРНОМ РЕГУЛИРОВАНИИ ОТНОШЕНИЙ В ОБЛАСТИ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ. ЭТО ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ, ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ СТАТУС СИСТЕМЫ ОХРАНЫ ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ В КАЧЕСТВЕ НЕ АКТИВНОГО РЕГУЛИРУЮЩЕГО ФАКТОРА, А ПАССИВНОГО УПРАВЛЯЕМОГО ОБЪЕКТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЗДОРОВЬЕ, ГОСУДАРСТВЕННАЯ ПОЛИТИКА.

19

Контактная информация:

Лапин Юрий Ерминингельдович,
кандидат медицинских наук,
заведующий лабораторией правовых
проблем охраны здоровья детей отдела
социальной педиатрии Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-15-71
Статья поступила 24.06.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

С начала 1990-х годов социально-экономические перемены в России вызвали значительные изменения в состоянии здоровья детей, проявившиеся ростом общей заболеваемости, увеличением распространенности хронических форм соматической патологии и нервно-психических болезней, повышением частоты врожденных пороков развития, «возвращением» старых инфекций (туберкулез, сифилис) и появлением новых (ВИЧ, гепатит С), распространением алкоголизма, наркомании, снижением показателей физического развития и т.д. [1]. В этот период в связи с нарастающими неблагоприятными процессами в сфере обеспечения прав детей Правительство Российской Федерации признало, что «при проведении экономических реформ, сопровождающихся снижением уровня жизни населения, не были приняты во внимание последствия их влияния на положение детей, не проведены в необходимом объеме компенсационные и защитные меры» [2].

Негативные изменения в состоянии детей оказались устойчивыми, что нашло отражение в адекватных оценках, содержащихся в официальных документах.

Y.E. Lapin

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

Children's health protection in intersectoral connection

RECENTLY DISCOVERED PHENOMENON OF COMPENSATORY MECHANISM OF ABSENCE OF LEGISLATIVE DURABLE NATIONAL POLICY IN HEALTH PROTECTION OF CHILDREN IS DESCRIBED IN THIS ARTICLE. THIS MECHANISM WAS DEVELOPED AS A RESULT OF EVOLUTION OF INTERSECTORAL CONNECTION FOR THE SAKE OF CHILDREN'S HEALTH PROTECTION. «NATIONAL FAMILY POLICY», «NATIONAL POLICY FOR THE SAKE OF CHILDREN», «NATIONAL POLICY IN THE FIELD OF CIRCULATION OF NARCOTIC, PSYCHOTROPIC SUBSTANCES AND IN THE FIELD OF COUNTERACTION TO ITS ILLEGAL USE», «NATIONAL POLICY OF RUSSIAN FEDERATION IN THE FIELD OF EDUCATION», «NATIONAL POLICY IN THE FIELD OF LABOR RELATIONS» PERFORM FUNCTIONS OF SUCH COMPENSATORY MECHANISM. FACT OF REGULATION OF SOCIAL RELATIONS IN THE SPHERE OF CHILDREN'S HEALTH PROTECTION WITH MEANS OF DIFFERENT ACTIVE DIRECTIONS OF NATIONAL POLICY IS EVIDENCE OF LEGAL ASSIGNMENT OF A NUMBER OF PROBLEMS IN CHILDREN'S HEALTH PROTECTION AS REAL SUBJECT OF POLICY. THE NEGATIVE FEATURE OF THIS PROBLEM IS INCOMPLETE AND FRAGMENTARY REGULATION OF RELATIONSHIPS IN THE FIELD OF CHILDREN'S HEALTH PROTECTION. THIS IS THE REASON, WHICH MAINTAINS A STATUS OF CHILDREN'S HEALTH PROTECTION SERVICE AS PASSIVE DIRIGIBLE OBJECT BUT NOT AN ACTIVE REGULATIVE FACTOR.

KEY WORDS: CHILDREN, HEALTH, NATIONAL POLICY.

Так, если в Указе Президента Российской Федерации от 18 августа 1994 г. № 1696 «О президентской программе «Дети России» констатировано, что «в условиях социально-экономического кризиса проблемы детей в России достигли предельной остроты... Крайне высокой остается младенческая смертность, растут детская заболеваемость и инвалидность», то почти через десять лет в Федеральной целевой программе «Дети России» на 2003–2006 годы было вновь отмечено, что «состояние здоровья детей оценивается как катастрофическое» [3, 4].

Подобные факты и оценки позволили сделать вывод о том, что достижение серьезных позитивных изменений в состоянии здоровья детей «только в рамках здравоохранения невозможно» [5], поскольку основные определяющие здоровье детей условия и факторы находятся вне этих рамок и относятся к социальной и экономической сферам. В результате, например, финансовая политика государства способна оказывать значительно большее воздействие на состояние здоровья населения, чем усилия сектора здравоохранения. Указанная закономерность, зафиксированная в документах ВОЗ [6], отчетливо проявилась в Российской Федерации, где, по данным, опубликованным в 2002 г., «недостаточное финансирование службы охраны материнства и детства, ... особенно профилактических мероприятий, привело к тому, что доля здоровых детей в ряде регионов составляет не более 10% и только 30% новорожденных можно считать здоровыми» [7].

Результаты исследований, проведенных в 2002–2008 гг. в Научном центре здоровья детей РАМН, актуализировали вопрос о создании специального надсекторального механизма решения проблем детства, а именно — государственной политики в области охраны здоровья детей [8]. Действие этого механизма основано на способности политики как нормативно-регулятивной системы упорядочивать общественные отношения для достижения необходимого результата посредством подчинения поведения участников этих отношений установленным правовым нормам, в данном случае — в интересах обеспечения права детей на жизнь и охрану здоровья [9]. Речь идет о правовом воздействии на экономическую, социальную, научную, культурную сферы и макрообъекты общества, обуславливающие благополучие/неблагополучие детей, путем принятия необходимых законов, установления приоритетов национального развития, распределения и перераспределения ресурсов и т.д.

Соответственно, государственная политика в области охраны здоровья детей определяется нами как самостоятельное, законодательно закрепленное, приоритетное направление во внутренней политике, обеспечивающее регулирование общественных отношений для полного осуществления права каждого ребенка на охрану здоровья. При этом реализация указанного права имеет статус целевого ориентира социально-экономического развития общества. Потребность в создании и осуществлении этого направления государственной политики связана с тем, что **обеспечение оптимального функционирования развивающегося детского организма должно иметь адекватную поддержку методами правового регулирования общественных отношений в интересах ребенка.** В настоящее время для разработки данного направления государственной политики имеются, как минимум, две основные предпосылки. Первая заключается в признании органами управления здравоохранением и медицинской наукой осуществления этой разработки в качестве актуальной научной задачи. В 2003 г. создание научно обоснованной концепции долговременной государственной политики в области охраны здоровья детей было включено в раздел «Научно-

исследовательские и опытно-конструкторские работы» (пункт 5.12.) программы «О мерах по улучшению состояния здоровья детей в Российской Федерации на 2003–2010 гг. (по итогам Всероссийской диспансеризации детей 2002 г.)», утвержденной Минздравом России и РАМН [10].

Вторая предпосылка связана с выявленным нами феноменом формирования в Российской Федерации правовых механизмов, частично компенсирующих отсутствие в настоящее время указанного направления государственной политики. Анализ действующего законодательства, касающегося вопросов обеспечения прав детей, показал, что, начиная с середины 1990-х годов, были приняты федеральные нормативные правовые акты, закрепившие ряд нездравоохраненческих направлений государственной политики, в той или иной мере охватывающих вопросы охраны детского здоровья. К таким направлениям относятся: «государственная семейная политика», утвержденная Указом Президента Российской Федерации (1996 г.), а также установленные федеральными законами: «государственная политика в интересах детей» (1998 г.), «государственная политика в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и в области противодействия их незаконному обороту» (1998 г.), «государственная политика Российской Федерации в области образования» (2000 г.), «государственная политика в сфере трудовых отношений» (2001 г.) [11–15].

По нашим оценкам, вовлечение проблем детства в предметное поле различных направлений государственной политики можно рассматривать как результат эволюции межсекторального взаимодействия различных государственных структур в интересах обеспечения прав детей. Научное изучение этого противоречивого процесса еще не стало предметом специальных научных исследований. С целью определения объема и характера отражения вопросов охраны здоровья детей в указанных сферах государственной политики нами проведен контент-анализ соответствующих нормативных правовых актов, показавший следующее.

В структуре «Основных направлений государственной семейной политики» (пункт 20) зафиксировано право детей на бесплатную медицинскую помощь, а также предусмотрены медико-организационные и медико-социальные меры, включающие: профилактику врожденной инвалидности; развитие медико-генетической помощи; совершенствование и внедрение перинатальных технологий для ранней диагностики плода, системы обязательного скринингового обследования беременных и новорожденных; помощь детям-инвалидам и их семьям; развитие системы охраны репродуктивного здоровья семьи; санитарное просвещение, в т.ч. по вопросам безопасного материнства, профилактики заболеваний, передающихся половым путем. Таким образом, осуществление указанных мер, относящихся к компетенции органов и учреждений системы здравоохранения, поддержано правовыми средствами государственной семейной политики.

Подобное взаимодействие сектора здравоохранения и нездравоохраненческих направлений государственной политики определяется и в отношении решения некоторых других проблем детства.

Так, в статье 4 Федерального закона от 8 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» изложена *государственная политика в сфере оборота наркотических средств, психотропных веществ и в области противодействия их незаконному обороту*, направленная, помимо прочего, на сокращение числа больных наркоманией детей, а в качестве ее принципов указаны: приоритетность мер по профилактике наркома-

нии, государственная поддержка научных исследований в области разработки новых методов лечения наркомании, привлечение внимания к развитию сети учреждений медико-социальной реабилитации больных наркоманией. В пункте 2 статьи 54 закона установлен минимальный возраст (16 лет), по достижении которого ребенок приобретает право на получение наркологической помощи без согласия родителей или законных представителей, т.е. данное направление государственной политики регулирует решение педиатрических вопросов наркологии с учетом возрастных анатомо-физиологических, психологических и других особенностей детского периода онтогенеза. В статье 4 Федерального закона от 24 июля 1998 г. № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» в ряду целей государственной политики в интересах детей зафиксирован ее здравоохранительный компонент — «содействие физическому и психическому развитию детей». В этом же ряду целей обозначено формирование и правовых основ гарантий прав ребенка. Соответственно, закон гарантирует (статья 10) предоставление детям в государственных и муниципальных учреждениях здравоохранения бесплатной медицинской помощи, предусматривающей профилактику заболевания, медицинскую диагностику, лечебно-оздоровительную работу, в том числе диспансерное наблюдение, медицинскую реабилитацию детей-инвалидов и детей, страдающих хроническими заболеваниями, и санаторно-курортное лечение. Таким образом, важной особенностью данного направления государственной политики является законодательное установление гарантий детям бесплатного получения конкретных видов медицинской помощи. Анализ Федеральной программы развития образования, являющейся организационной основой государственной политики Российской Федерации в области образования¹, позволяет отметить в ней взаимодействие медико-организационных и педагогических мер, направленных на профилактику заболеваний учащихся и включающих со-

вершенствование организации учебного процесса в целях сохранения и укрепления здоровья обучающихся; разработку и реализацию системы мер охраны жизни и здоровья обучающихся; создание условий, обеспечивающих охрану жизни, сохранение и укрепление здоровья обучающихся, формирование их здорового образа жизни; создание условий для полноценного питания обучающихся; научное обоснование медицинских и иных требований к государственным образовательным стандартам, учебному процессу и разработку методик их реализации.

Государственная политика в области охраны труда (статья 210 Трудового кодекса Российской Федерации) регулирует «обеспечение приоритета сохранения жизни и здоровья работников», в том числе несовершеннолетних. В обобщенном виде результаты анализа отражения проблем охраны здоровья детей в исследованных направлениях государственной политики представлены в таблице, из которой следует, что вопросы профилактики болезней детского возраста зафиксированы во всех нормативных правовых актах. В двух из пяти актов установлены нормы предоставления бесплатной медицинской помощи детям. Подобное внимание уделено задачам медико-социальной реабилитации больных. Менее представлены вопросы полноценного питания в учебных заведениях, проведения научных исследований в области разработки новых методов лечения, а также вопросы возрастной дифференциации прав детей в связи с обеспечением их права на медицинскую помощь.

Как показало исследование, процесс «политизации» проблем охраны здоровья детей характеризуется вовлечением этих проблем не только в предметное поле указанных выше нездравоохраненческих направлений государственной политики. Их решение регулируется также в рамках еще, как минимум, трех законодательно закрепленных медицинских направлений деятельности высших органов власти: «государственная политика в области здорового питания населения», «государственная политика в

Таблица. Отражение вопросов охраны здоровья детей в структуре действующих в Российской Федерации нездравоохраненческих направлений государственной политики

Наименование исследуемых признаков	Направления государственной политики				
	семейная политика	сфера оборота наркотических средств, психотропных веществ и противодействие их незаконному обороту	интересы детей	образование	трудовые отношения
Профилактика заболеваний	+	+	+	+	+
Создание условий для полноценного питания в учебных заведениях				+	
Обеспечение права на бесплатную медицинскую помощь	+		+		
Медико-социальная помощь детям-инвалидам	+				
Медико-социальная реабилитация больных	+	+			
Охрана репродуктивного здоровья	+				
Научные исследования в области разработки новых методов лечения		+			
Возрастная дифференциация прав ребенка в связи с обеспечением его права на медицинскую помощь		+			

¹ В соответствии с пунктом 2 статьи 1 Закона Российской Федерации от 10 июля 1992 г. № 3266-1 «Об образовании» [16].

области иммунопрофилактики инфекционных болезней», «государственная политика в области предупреждения распространения туберкулеза» [17–19].

Логический анализ данных показал, что включение отдельных аспектов охраны здоровья детей в предметное поле множества различных направлений государственной политики характеризуется двумя разнонаправленными тенденциями.

Первая — положительная. Она заключается в том, что указанный синтез действительно частично компенсирует отсутствие специально сформированной научно обоснованной государственной политики, призванной обеспечивать права детей на охрану здоровья. При этом **факт регуляции общественных отношений в сфере охраны здоровья детей средствами различных действующих направлений государственной политики свидетельствует о свершившемся правовом закреплении ряда проблем детского здравоохранения в качестве реального предмета политики.** Указанный факт имеет принципиальное значение, поскольку является методологической и практической основой для разработки и законодательного закрепления государственной политики в области охраны здоровья детей, способной не только интегрировать и обеспечить координацию уже «узаконенного» комплекса медицинских компонентов указанных выше направлений политики, но и существенно дополнить его путем вовлечения в сферу правовой регуляции в интересах детей наиболее полного объема общественных отношений.

Пока этого еще не произошло, в России проявляется другая — негативная тенденция, заключающаяся в фрагментарном воздействии нескольких регулирующих правовых субъектов на один регулируемый объект. В результате вне правового обеспечения остается разрешение целого ряда серьезных противоречий в функционировании системы «ребенок–общество», в том числе:

- несоответствие между декларированным правом каждого ребенка на охрану здоровья и тем, что реализация этого права не закреплена законодательно в качестве *целевого ориентира национального развития в целом*, как это предусмотрено в пункте 3 Плана действий по осуществлению Всемирной декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей в 90-е годы [20]²;
- отсутствие механизмов первоочередного решения вопросов обеспечения права детей на жизнь и охрану здоровья в условиях различных видов кризисов и нестабильности (обострение экономических и иных проблем в обществе, вооруженные конфликты и т.п.);
- недостаточная эффективность воздействия на конкретные социально обусловленные детерминанты детского здоровья (насилие в отношении детей, эксплуа-

тация детей, в том числе сексуальная эксплуатация, состояние здоровья родителей, качество питания в семьях, уровень жизни семей с детьми и др.).

В качестве неблагоприятной тенденции следует отметить также и то, что сложившееся фрагментарное регулирование отношений в области охраны здоровья детей является причиной, поддерживающей статус системы охраны здоровья детей в качестве не активного регулирующего фактора, а пассивного управляемого объекта. В данной ситуации основные условия и причины нездоровья детей оказываются вне непосредственного контроля со стороны системы здравоохранения.

Государственная политика всегда отражает актуальные проблемы общества. Поэтому, как показывают результаты нашего исследования, для устранения первоочередных противоречий в системе «ребенок–общество» государственная политика в области охраны здоровья детей должна безотлагательно решить следующие задачи:

- 1) актуализировать внесение изменений в статью 4 Федерального закона от 20 июля 1995 г. № 115-ФЗ «О государственном прогнозировании и программах социально-экономического развития Российской Федерации» с целью включения государственной политики в области охраны здоровья детей в перечень параметров, на основе которых формируются указанные программы [21];
- 2) обосновать необходимость законодательного закрепления вопросов охраны здоровья детей в статусе государственного приоритета в деятельности органов власти на всех уровнях;
- 3) инициировать включение задач обеспечения прав детей на охрану здоровья в систему целевых ориентиров социально-экономического развития общества;
- 4) определить полномочия органов государственной власти в формировании и руководстве данным направлением государственной политики;
- 5) обосновать создание постоянно действующих механизмов управления государственной политикой в области охраны здоровья детей;
- 6) содействовать приоритетному развитию тех сфер жизнедеятельности общества, от которых зависит эффективность государственной политики в области охраны здоровья детей;
- 7) обеспечить осуществление экспертной оценки действующего законодательства и законопроектов с точки зрения их соответствия положениям государственной политики в области охраны здоровья детей;
- 8) осуществлять постоянный контроль соответствия национального законодательства по правам ребенка нормам международного права и рекомендациям международных организаций.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доклад Министерства здравоохранения Российской Федерации «Об итогах работы органов и учреждений здравоохранения в 2001 году и задачах по совершенствованию медицинской помощи населению в соответствии с Программой социально-экономического развития Российской Федерации на среднесрочную перспективу (2002–2004 годы)». — М.: 2002, ФГУП «Медсервис». — С. 176.
2. Конвенция о правах ребенка и реальности детства в России. (Материалы первоначального доклада Российской Федерации Комитету по правам ребенка) / Авторы-составители Ермаков В.Д., Крылова А.С., Лапин Ю.Е., Рыбинский Е.М. — М.: Информпечать, 1993. — С.18.
3. Указ Президента Российской Федерации от 18 августа 1994 года № 1696 «О президентской программе «Дети России» //

² В указанном Плане установлено, что «прогресс в области улучшения положения детей должен быть ключевой целью национального развития в целом».

Собрание законодательства Российской Федерации. — 1994. — № 178. — Ст. 1955.

4. Постановление Правительства Российской Федерации от 3 октября 2002 г. № 732 «О федеральной целевой программе «Дети России» на 2003 — 2006 годы» // Российская газета. 2002. 16 октября.

5. Стуколова Т.И. Задачи органов здравоохранения по охране психического здоровья детей и подростков // Детский доктор. — 1999. — № 1. — С. 7–10.

6. Реформы здравоохранения в Европе. Резюме. — Копенгаген: ЕРБ ВОЗ, 1996. — С.13.

7. Шарапова О.В. О мерах по улучшению охраны здоровья детей (Доклад на VII Конгрессе педиатров России «Детская гастроэнтерология: настоящее и будущее», Москва, 12 февраля 2002 г.) // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — № 2. — С. 13.

8. Баранов А.А., Лапин Ю.Е. Формирование государственной политики в области здравоохранения в Российской Федерации: проблемы и решения // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т.5, № 6. — С. 5–7.

9. Мальцев Г.В. Правовое регулирование как социальный процесс / Правовая политика и пути совершенствования правотворческой деятельности в Российской Федерации: Монография / Под ред. Н.С. Соколовой. — М.: Изд-во РУДН, 2006. — С. 198, 202.

10. Программа «О мерах по улучшению состояния здоровья детей Российской Федерации на 2004–2010 гг. (по итогам Всероссийской диспансеризации детей 2002 г.)», утвержденная Приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации и Российской академии медицинских наук от 24 октября 2003 г. № 506/92.

11. Указ Президента Российской Федерации от 14 мая 1996 г. № 712 «Об основных направлениях государственной семейной политики» // Собрание законодательства Российской Федерации. — 1996. — № 21. — Ст. 2460.

12. Федеральный закон от 24 июля 1998 г. № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» // Собрание законодательства Российской Федерации. — 1998. — № 31. — Ст. 3802. Постановление.

13. Федеральный закон от 8 января 1998 г. № 3-ФЗ «О наркотических средствах и психотропных веществах» // Собрание законодательства Российской Федерации. — 1998. — № 2. — Ст. 219.

14. Федеральный закон от 10 апреля 2000 г. № 51-ФЗ «Об утверждении Федеральной программы развития образования» // Российская газета. 2000. 13 апреля.

15. Трудовой кодекс Российской Федерации от 30 декабря 2001 г. № 197 / Кодексы Российской Федерации: Выпуск 1. Трудовой кодекс. — М.: ИНФРА-М, 2002. — С. 192.

16. Закон Российской Федерации от 10 июля 1992 г. № 3266-1 «Об образовании» // Российская газета. 1992. 10 июля.

17. Правительства Российской Федерации от 10 августа 1998 г. № 917 «О Концепции государственной политики в области здорового питания населения Российской Федерации на период до 2005 года» // Собрание законодательства Российской Федерации. — 1998. — № 34. — Ст. 4083.

18. Федеральный закон от 17 сентября 1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» // Собрание законодательства Российской Федерации. — 1998. — № 38. — Ст. 4736.

19. Федеральный закон от 18 июня 2001 г. № 77-ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» // Собрание законодательства Российской Федерации. — 2001. — № 26. — Ст. 2581.

20. План действий по осуществлению Всемирной декларации об обеспечении выживания, защиты и развития детей в 90-е годы. — Положение детей в мире, 1991 год. ЮНИСЕФ. — С. 51–74.

21. Федеральный закон от 20 июля 1995 г. № 115-ФЗ «О государственном прогнозировании и программах социально-экономического развития Российской Федерации» // Собрание законодательства Российской Федерации. — 1995. — № 30. — Ст. 2871.

ДИНА ИНТЕРНЕШНЕЛ

WESCOR®

СИСТЕМА «НАНОДАКТ» ДЛЯ НЕОНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ МУКОВИСЦИДОЗА



Позволяет осуществить точную диагностику муковисцидоза в первые дни жизни ребенка.

- ♥ Требуется всего 3 мкл пота!
- ♥ Непрерывно-проточный метод анализа содержания электролитов
- ♥ Отсутствие отдельной фазы сбора пота
- ♥ Время стимуляции пота сокращается до 2,5 минут (ионофорез с пилокарпином)
- ♥ Начальная скорость потоотделения рассчитывается автоматически
- ♥ Держатели легко прикрепляются к конечности ребенка
- ♥ «Нанодакт» - прибор не только для новорожденных!

115478 г. Москва, Каширское ш., 24, стр.13
Тел./факс: (495) 323-61-92, 323-10-01
www.dinaint.com vlada@dinaint.com

О.Б. Черняховский¹, О.Л. Полянчикова²

¹ Солнечногорская центральная районная больница

² Городская клиническая больница № 15 им. О.М. Филатова, Москва

Факторы риска и прогнозирование перинатальных поражений ЦНС у новорожденных на антенатальном этапе развития

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ЧАСТОТА, СТРУКТУРА, ЗНАЧИМОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ У НОВОРОЖДЕННЫХ НА ОСНОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ СТАТИСТИЧЕСКОГО И КОРРЕЛЯЦИОННОГО АНАЛИЗА ДАННЫХ, ПОЛУЧЕННЫХ ПУТЕМ ВЫКОПИРОВКИ ИЗ ИСТОРИЙ РОДОВ ЖЕНЩИН С ФАКТОРАМИ РИСКА НА ГИПОКСИЮ ПЛОДА И ПОРАЖЕНИЯ ЦНС У РЕБЕНКА ПРИ ПОСТАНОВКЕ ЖЕНЩИНЫ НА УЧЕТ ПО ПОВОДУ БЕРЕМЕННОСТИ И В ТЕЧЕНИЕ ГЕСТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА И РОДИВШИХ ДЕТЕЙ С ВНУТРИЖЕЛУДОЧКОВЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СТЕПЕНИ РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПАТОЛОГИИ РАССЧИТЫВАЛОСЬ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МЕТОДА НОРМИРОВАННЫХ ИНТЕНСИВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НОВОРОЖДЕННЫЕ, ПЕРИНАТАЛЬНОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЦНС, ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОГНОЗИРОВАНИЕ.

24

Контактная информация:

Полянчикова Ольга Леонардовна, кандидат медицинских наук, врач отделения патологии родильного дома при Городской клинической больнице № 15 им. О.М. Филатова
Адрес: 111539, Москва, ул. Вешняковская, д. 23, тел. (495) 375-71-01
Статья поступила 02.06.2008 г., принята к печати 04.08.2008 г.

Внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК) гипоксического генеза занимают ведущее место в структуре перинатальных поражений центральной нервной системы (ЦНС) у новорожденных и являются одной из главных причин летальных исходов, частота которых составляет 9–27% среди доношенных и до 70% — в группе недоношенных детей. Перенесенные кровоизлияния в 55% случаев становятся причиной психоневрологических нарушений. Более того, среди причин детской инвалидности патология ЦНС, связанная с кровоизлияниями, занимает 1-е место, встречаясь у 70–80% детей-инвалидов старшего возраста [1–6].

К настоящему времени выявлены различные факторы риска (угроза прерывания беременности, хроническая гипоксия плода, соматические заболевания матери и др.) развития ВЖК у новорожденных [1, 6]. В последние годы нестабильность социально-экономических условий жизни женщин репродуктивного возраста, рост показателей распространенности соматической патологии и заболеваний, передающихся половым путем, увеличение числа беременных, употребляющих алкогольные напитки и курящих, изменение их репродуктивного поведения — рождение первого ребенка в позднем возра-

O.B. Chernyakhovskiy¹, O.L. Polyanchikova²

¹ Solnechnogorsk Central Regional Hospital

² O.M. Filatov City Clinical Hospital № 15, Moscow

Risk factors and prediction of perinatal lesions of CNS in newborns in antenatal period of development

FREQUENCY, STRUCTURE AND CONSEQUENCE OF DIFFERENT RISK FACTORS OF INTRAVENTRICULAR BLEEDING IN NEWBORNS ARE PRESENTED IN THIS ARTICLE. THIS DATA WAS OBTAINED FROM RESULTS OF STATISTICAL AND CORRELATION ANALYSIS OF INFORMATION FROM DELIVERY CARDS OF WOMEN WITH RISK FACTORS, RESULTING IN FETAL HYPOXIA AND LESION OF CNS IN NEWBORN. THESE RISK FACTORS WERE DISCOVERED IN WOMEN AT THE TIME OF REGISTRATION IN ANTENATAL CLINIC BECAUSE OF PREGNANCY AND AT THE PERIOD OF GESTATIONAL PROCESS. PREDICTION OF RISK RATE OF PATHOLOGY ONSET WAS CALCULATED WITH METHOD OF NORMALIZED INTENSE INDICES.

KEY WORDS: NEWBORNS, PERINATAL CNS LESION, RISK FACTORS, PREDICTION.

сте (25–35 лет) являются основанием для уточнения, систематизации и выявления наиболее значимых факторов риска ВЖК у новорожденных детей [7, 8].

Целью настоящего исследования явилось выявление частоты и структуры факторов риска, определение значимости каждого из них в развитии ВЖК у новорожденных для прогнозирования и своевременной профилактики на антенатальном этапе.

Для достижения поставленной цели была использована компьютерная программа «Мониторинг здоровья и качества медицинского обеспечения беременных и родильниц на региональном уровне» (сертификат качества МЗ РФ № 192, 1996 г.).

В соответствии с перечнем и количеством факторов (всего 158), использованных в мониторинге (социальных — 24; отражающих состояние репродуктивного здоровья — 50; характеризующих соматическое здоровье — 43; факторов, возникающих во время беременности и со стороны плода — 31 и 10, соответственно) нами проведено копирование данных из историй родов женщин, имевших факторы риска гипоксии плода и перинатальных поражений ЦНС у ребенка (группа сравнения) и родивших детей с ВЖК (исследуемая группа — 93 ребенка). Исследования проведены на базе родильного отделе-

ния Солнечногорской районной больницы и отделения патологии беременных родильного дома при ГКБ № 15 им. О.М. Филатова г. Москвы (период 1998–2006 гг.).

Анализ полученных результатов был проведен согласно методическим рекомендациям «Прогнозирование риска возникновения патологии с использованием метода нормированных интенсивных показателей». Анализ включал статистическую обработку с расчетом весового индекса, нормированного интенсивного показателя, прогностического коэффициента и оценку риска в баллах для каждого фактора: высокий риск — 4 балла, средний — 3 балла, минимальный — 2 балла. Частота факторов рассчитывалась на 1000 беременных, удельный вес каждого фактора определялся в процентах. В таблицах представлены факторы, удельный вес которых превышал 1%.

Проведенные исследования позволили получить сведения о социально-гигиенических и медико-биологических характеристиках беременных женщин: возрасте, семейном положении, условиях жизни, данных о репродуктивном и соматическом здоровье, влиянии вредных факторов на течение беременности и состояние плода, осложнениях беременности и родов, частоте факторов риска на 1000 женщин и удельном весе каждого из них (табл. 1, 2).

Таблица 1. Факторы риска у женщин с угрозой гипоксии плода и поражения ЦНС у новорожденного ребенка

Факторы	Встречаемость		Удельный вес, %
	абс.	%	
Социальные:			
Вредные привычки (курение отца)	15 612	464	22,4
Семейное положение (одинокая)	15 324	456	22,0
Осеннее-зимний период вынашивания беременности	7935	236	11,4
Финансовое положение (безработная)	7211	214	10,3
Возраст матери 30–34 года	6476	193	9,3
Непланируемая беременность	3367	100	4,8
Учеба в вузе	2604	77	3,7
Вредные привычки (курение матери)	1804	54	2,6
Возраст матери до 18 лет	1773	53	2,5
Нежеланный ребенок	1180	35	1,7
Возраст отца 40 лет и старше	1034	31	1,5
Возраст матери 35–40 лет	802	24	1,2
Репродуктивное здоровье:			
Предстоящие роды первые	21 542	641	25,4
Беременность первая	14 389	473	17,0
Патология шейки матки	9696	288	11,4
Воспаление матки и придатков	5463	162	6,4
Узкий таз	5097	152	6,0
Аборты перед первыми родами	4930	147	5,8
Самопроизвольный выкидыш	3542	105	4,2
4 и более беременностей	2838	84	3,3
Аборты перед повторными родами (≥ 3)	2029	60	2,4
Нарушение менструальной функции	1787	53	2,1
Интервал от предыдущей беременности (< 1 года)	1700	51	2,0

Таблица 1. Продолжение. Факторы риска у женщин с угрозой гипоксии плода и поражения ЦНС у новорожденного ребенка

Факторы	Встречаемость		Удельный вес, %
	абс.	‰	
Соматические факторы:			
Заболевания мочевыделительной системы вне обострения	3992	1119	16,3
Гипотензивный синдром	3001	89	12,3
Ожирение (> 25% от должной массы тела)	1895	56	7,7
Заболевания ЖКТ	1529	45	6,2
Дефицит массы тела более 25%	1441	43	5,9
Заболевания щитовидной железы с нарушением ее функции	1352	40	5,5
Хронические спец. инфекции у матери	1203	36	4,9
Инфекции у беременной (хламидии и ЦМВ)	1062	32	4,3
Хронический тонзиллит	984	29	4,0
Артериальная гипертензия I степени	965	29	3,9
Варикозная болезнь вен	694	21	2,8
Эндокринные заболевания	678	20	2,8
Заболевания желчевыводящих путей	604	18	2,5
Специфические инфекции у беременной (СПИД, сифилис, туберкулез, токсоплазмоз)	560	17	2,3
Факторы, возникающие во время беременности:			
Анемия у матери	15 024	447	19,6
Кольпит	9581	285	12,5
Кровотечения в II триместре	7271	216	9,5
Кровотечения во I триместре	7255	216	9,5
Плацентарная недостаточность	6230	185	8,1
Отеки	5338	159	7,0
Изосенсибилизация	3191	95	4,2
Кровотечения в III триместре	2520	75	3,3
Предлежание и низкое расположение плаценты	2479	72	3,2
Выраженный ранний гестоз с метаболическими нарушениями	2266	67	3,0
Острая инфекция мочевых путей	2003	60	2,6
Острая инфекция в I триместре	1967	59	2,6
Поздний гестоз	1907	57	2,5
Острая инфекция во II триместре	1745	52	2,3
Многоводие	1565	47	2,0
Факторы, возникающие со стороны плода:			
Гипоксия плода	5334	159	67,2
Тазовое предлежание	1059	32	13,3
Гипотрофия плода	470	14	5,9
Крупный плод	286	9	3,6
Синдром ЗВРТ	276	8	3,5
Многоплодие	222	7	2,8
Внутриутробная инфекция, плацентит	175	5	2,2
Факторы риска, возникающие в родах:			
Внутриутробная инфекция	209	6	0,5
Врожденные пороки развития плода	116	3	0,3

Примечание:

здесь и в табл. 2. ЦМВ — цитомегаловирусная инфекция; ЗВРТ — синдром задержки внутриутробного развития плода.

Таблица 2. Частота факторов риска у женщин, родивших детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями

Факторы	Встречаемость		Удельный вес, %
	абс.	‰	
Социальные:			
Семейное положение (одинокая)	39	420	26,5
Вредные привычки (курение отца)	30	323	20,4
Финансовое положение (безработная)	21	226	14,3
Осеннее-зимний период вынашивания беременности	18	194	12,2
Возраст матери 30–34 года	13	140	8,8
Учеба в вузе	6	65	4,1
Непланируемая беременность	5	54	3,4
Возраст матери 35–40 лет	5	54	3,4
Возраст матери до 18 лет	2	22	1,4
Вредные привычки (курение)	2	22	1,4
Репродуктивное здоровье:			
Предстоящие роды первые	67	720	25,3
Беременность первая	47	505	17,7
Патология шейки матки (крио)	34	366	12,8
Аборты перед первыми родами	18	194	6,8
Воспаление матки и придатков	16	172	6,0
Бесплодие в супружеской паре	11	118	4,2
Узкий таз	11	118	4,2
Самопроизвольный выкидыш	8	86	3,0
4 и более беременностей	6	65	2,3
Нарушение менструальной функции	5	54	1,9
Лпапароскопия	5	54	1,9
Аборты перед повторными родами	3	32	1,1
Неполноценный рубец на матке	3	32	1,1
Соматические факторы:			
Заболевания мочевыделительной системы вне обострения	16	172	19,1
Гипотензивный синдром	14	151	16,7
Ожирение у матери более 25% от массы тела	9	97	10,7
Хроническая специфическая инфекция у матери	7	75	8,3
Артериальная гипертензия. II–III стадия	4	43	4,8
Инфекции у беременной (хламидии и ЦМВ)	4	43	4,8
Заболевания желчевыводящих путей	4	43	4,8
Заболевания ЖКТ	4	43	4,8
Эндокринные заболевания щитовидной железы с нарушением функции	3	32	3,6
Дефицит массы тела более 25%	3	32	3,6
Хронический тонзиллит	3	32	3,6
Анемия	3	32	3,6
Факторы, возникающие во время беременности:			
Анемия у матери (Hb 110–100 г/л)	33	355	14,0
Кровотечения в I триместре	27	290	11,4
Кровотечения во II триместре	25	669	10,6
Кольпит	25	669	10,6
Плацентарная недостаточность	22	237	9,4

Таблица 2. Продолжение. Частота факторов риска у женщин, родивших детей с внутрижелудочковыми кровоизлияниями

Факторы	Встречаемость		Удельный вес, %
	абс.	‰	
Кровотечения в III триместре	15	161	6,4
Отеки	13	140	5,5
Острая инфекция в I триместре	11	118	4,7
Выраженный ранний гестоз с метаболическими нарушениями	9	97	3,8
Изосенсибилизация	8	86	3,4
Острая инфекция во II триместре	8	86	3,4
Факторы, возникающие со стороны плода:			
Гипоксия плода	10	108	38,5
Тазовое предлежание	7	75	26,9
Многоплодие	3	32	11,5
Внутриутробная инфекция, плацентит	2	22	7,7
Гипотрофия плода	1	11	3,9
Крупный плод	1	11	3,9
Синдром ЗВРП	1	11	3,9
Факторы риска, возникающие в родах для ребенка:			
Острая гипоксия плода в родах	3	32	1,0
Внутриутробная инфекция	3	32	1,0
Врожденные пороки развития плода и ребенка	1	11	0,3

При оценке роли отдельных групп факторов риска, влияющих на развитие ВЖК, определялись их ранговые места по величине весового индекса, которые распределились у женщин, родивших детей с ВЖК, следующим образом: 1-е место заняли факторы репродуктивного здоровья с показателем весового индекса — 66,5 (табл. 3). Среди факторов, характеризующих репродуктивное здоровье, наибольший удельный вес имели предстоящие первые роды, первая беременность, патология шейки матки, аборт перед первыми родами, воспаление матки и придатков. На 2-е ранговое место вышли социальные факторы (весовой индекс — 39,0). Сопоставление частоты социальных факторов риска в исследуемой и группе сравнения позволило выявить такие наиболее значимые для прогноза ВЖК у новорожденных как: неблагоприятное семейное положение (одинокое женщины), вредные привычки отца (курение и алкоголь), низкий доход, старший возраст матери (30–34 года). 3-е ранговое место заняла группа факторов, возникающих во время беременности (весовой индекс — 33,3). Наибольший вклад в величину интенсивного показателя риска вносят кровотечения в I, II и III триместрах, отеки беременных и поздний гестоз. 4-е ранговое место принадлежит соматическим факторам (весовой индекс — 16,0), среди которых ведущими являются заболевания мочевыделительной системы у беременной, гипотензивный синдром, ожире-

ние, хронические неспецифические инфекции. 5-е ранговое место заняла группа факторов, связанных с состоянием плода (весовой индекс — 10,0) — его гипоксия, тазовое предлежание, многоплодие, внутриутробная инфекция и плацентит. Анализ факторов риска с учетом гипоксии плода и поражений ЦНС у новорожденных, зарегистрированных на момент взятия женщины на учет с использованием метода нормированных интенсивных показателей позволил выявить наиболее значимые из них, определяющие высокий риск развития (4 балла) ВЖК у новорожденных (табл. 3).

Таким образом, проведенные исследования показали, что ВЖК гипоксического генеза у новорожденных являются результатом воздействия на организм беременной и плода комплекса неблагоприятных медико-биологических, социальных и других факторов. Это дает основание полагать, что их влияние на головной мозг не является специфическим и связано главным образом с перинатальной гипоксией. Следовательно, выявление, определение значимости каждого фактора, прогнозирование степени риска данной патологии при постановке женщины на учет по поводу беременности и в течение гестационного периода позволит проводить целенаправленную профилактику, которая будет способствовать снижению перинатальной патологии и смертности детей от внутрижелудочковых кровоизлияний.

Таблица 3. Оценка факторов риска внутрижелудочковых кровоизлияний у новорожденных с использованием метода нормированных интенсивных показателей

Факторы	Весовой индекс	Нормированный интенсивный показатель	Прогностический показатель	Балл
Репродуктивное здоровье:				
Предстоящие роды первые	66,5	90,3	6007	4
Беременность первая	66,5	63,4	4215	4
Патология шейки матки	66,5	45,8	3048	4
Аборты перед первыми родами	66,5	24,3	1613	4
Воспаление матки и придатков	66,5	21,6	1435	4
Социальные:				
Семейное положение (одинокая)	39,0	94,8	3696	4
Вредные привычки (курение отца)	39,0	72,9	2843	4
Финансовое положение (безработная)	39,0	51,0	1991	4
Возраст матери (30–34 лет)	39,0	31,6	1232	4
Факторы, возникающие во время беременности:				
Кровотечения в I триместре	33,3	37,8	1259	4
Кровотечения во II триместре	33,3	22,7	756	4
Кровотечения в III триместре	33,3	19,7	655	4
Отёки	33,3	10,6	353	4
Соматические факторы:				
Заболевания мочевыделительной системы вне обострения	16,0	68,0	1089	4
Гипотензивный синдром матери	16,0	59,5	953	4
Ожирение матери (> 25% от должной массы тела)	16,0	38,3	612	4
Хронические специфические инфекции у матери	16,0	29,8	476	4
Факторы, возникающие со стороны плода:				
Гипоксия плода	10,0	137,3	1372	4
Тазовое предлежание	10,0	96,1	960	4
Многоплодие	10,0	41,2	412	4
Внутриутробные инфекции, плацентит	10,0	27,5	274	3

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Барашнев Ю.И., Антонов А.Г., Кудашов Н.Н. Перинатальная патология у новорожденных // Акушерство и гинекология. — 1994. — № 4. — С. 26–31.
2. Барашнев Ю.И. Перинатальная неврология. — М.: Триада-Х, 2001. — С. 640.
3. Боброва Е.А. Клинико-функциональная характеристика неврологических нарушений и оценка эффективности восстановительного лечения у детей с перинатальным гипоксически-ишемическим поражением головного мозга на первом году жизни. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2007. — С. 16.
4. Корсунский А.А. Региональные особенности смертности детей в России // Педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 13–18.
5. Кривоногова Т.С. и др. Малые мозговые дисфункции и нарушения памяти у детей дошкольного возраста // Российский педиатрический журнал. — 2003. — № 3. — С. 11–13.
6. Шарапова О.В. Проблемы организации медицинской помощи в перинатальном периоде — пути решения // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2004. — № 3. — С. 5–9.
7. Широкова О.С. Состояние здоровья детей с перинатальными поражениями центральной нервной системы и задержкой нервно — психического развития, воспитывающихся в семье и домах ребенка. Автореф. ... дис. канд. мед. наук. — Иваново, 2007. — С. 18.
8. Лобанова Л.В. Гипоксические поражения головного мозга у доношенных новорожденных — причины, патогенез, клинико-ультразвуковая диагностика, прогноз и тактика ведения детей в раннем возрасте. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Иваново, 2000. — С. 24.

Е.И. Алексеева¹, А.М. Алексеева², С.И. Валиева¹, Т.М. Бзарова¹, Р.В. Денисова¹, Г.В. Михалева²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Влияние инфликсимаба на динамику функционального класса и рентгенологические изменения хрящевой и костной ткани суставов у больных с различными вариантами ювенильного артрита

ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ БЫЛА ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ТЕРАПИИ БЛОКАТОРОМ ФАКТОРА НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ α — ИНФЛИКСИМАБОМ, НА ДИНАМИКУ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА И РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ХРЯЩЕВОЙ И КОСТНОЙ ТКАНИ СУСТАВОВ У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ ЮВЕНИЛЬНОГО АРТРИТА (ЮА). ИНФЛИКСИМАБ НАЗНАЧАЛСЯ ПО СТАНДАРТНОЙ СХЕМЕ: 0, 2, 6, ДАЛЕЕ КАЖДЫЕ 8 НЕД ПУТЕМ ВНУТРИВЕННЫХ ИНФУЗИЙ. СРЕДНЯЯ ДОЗА ИНФЛИКСИМАБА СОСТАВИЛА $6,8 \pm 2,3$ МГ/КГ/ВВЕДЕНИЕ. НА ФОНЕ АНТИЦИТОКИНОВОЙ ТЕРАПИИ ВСЕ ДЕТИ ПРОДОЛЖАЛИ ПОЛУЧАТЬ ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ: ЦИКЛОСПОРИН 6% ДЕТЕЙ, МЕТОТРЕКСАТ — 60%, ЦИКЛОСПОРИН В СОЧЕТАНИИ С МЕТОТРЕКСАТОМ — 20% ПАЦИЕНТОВ, ЦИКЛОСПОРИН С ЛЕФЛУНОМИДОМ 5%, ЛЕФЛУНОМИД С МЕТОТРЕКСАТОМ — 4% ДЕТЕЙ. ПЕРОРАЛЬНЫЕ ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ В СРЕДНЕЙ ДОЗЕ 0,37 МГ/КГ/СУТ ПОЛУЧАЛИ 7 ДЕТЕЙ. ДО НАЗНАЧЕНИЯ ТЕРАПИИ ИНФЛИКСИМАБОМ У ВСЕХ ДЕТЕЙ ОТМЕЧАЛИСЬ НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИИ СУСТАВОВ, А ТАКЖЕ СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СУСТАВАХ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ПО ДАННЫМ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ. ДЛИТЕЛЬНОСТЬ НАБЛЮДЕНИЯ СОСТАВИЛА ОТ 6 НЕД ДО 2 ЛЕТ. В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ БЫЛО УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ПРИМЕНЕНИЕ ИНФЛИКСИМАБА ПРЕДОТВРАЩАЕТ ПРОГРЕССИРОВАНИЕ КОСТНО-ХРЯЩЕВОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПРИ ВСЕХ ВАРИАНТАХ ЮА ВНЕ ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО У БОЛЬНЫХ С ХОРОШИМ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ ПРЕПАРАТ ОБЕСПЕЧИВАЕТ ПОЛНОЕ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ФУНКЦИИ В СУСТАВАХ, УСТРАНЕНИЕ ПРИЗНАКОВ ИНВАЛИДИЗАЦИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, ИНФЛИКСИМАБ, ЛЕЧЕНИЕ.

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 23.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Ювенильные артриты характеризуются хроническим, прогрессирующим течением, воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной ткани [1]. Ведущую роль в развитии костно-хрящевой деструкции играют определенные иммунокомпетентные клетки и цитокины. На всех этапах иммунного воспаления ключевую роль играет цитокиновый каскад. Первым, пусковым цитокином является фактор некроза опухоли (ФНО) α , который продуцируется в основном активированными Т-клетками, моноцитами, макрофагами, фибробластами и эндотелиоцитами [2–6]. ФНО α способствует развитию хронического воспаления, деструкции

E.I. Alekseeva¹, A.M. Alekseeva², S.I. Valieva¹,
T.M. Bzarova¹, R.V. Denisova¹, G.V. Mihalyova²

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

² I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

**Effect of infliximab
on dynamics of functional
class and radiological sign
of bone and cartilaginous
tissues alteration of joints
in patients with different
types of juvenile arthritis**

AN OBJECTIVE OF THIS TRIAL WAS EVALUATION OF EFFECT OF TREATMENT WITH BLOCKER OF TUMOR NECROSIS FACTOR α INFLIXIMAB ON DYNAMICS OF FUNCTIONAL CLASS AND RADIOLOGICAL CHANGES OF BONE AND CARTILAGINOUS TISSUE OF JOINTS IN CHILDREN WITH DIFFERENT CLINICAL TYPES OF JUVENILE ARTHRITIS (JA). INFLIXIMAB WAS USED ACCORDING TO STANDARD SCHEME ON 0, 2, 6 AND THEN EVERY 8 WEEK BY INTRAVENOUS INFUSION. MEAN SINGLE DOSE OF INFLIXIMAB WAS $6,8 \pm 2,3$ MG/KG. ALL CHILDREN WERE TREATED WITH IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS (CICLOSPORIN IN 6% OF PATIENTS, METHOTREXATE IN 60%, CICLOSPORIN COMBINED WITH METHOTREXATE — 20%, CICLOSPORIN WITH LEFLUNOMIDE — 5%, LEFLUNOMIDE WITH METHOTREXATE — 4%) COMBINED WITH ANTICYPOTKINE TREATMENT. 7 CHILDREN WERE TREATED WITH ORAL GLUCOCORTICOIDS IN MEAN DOSE 0,37 MG/KG DAILY. DISORDERS IN JOINT FUNCTION AND STRUCTURAL CHANGES OF JOINTS OF DIFFERENT SEVERITY (RADIOLOGICAL SIGN) WERE DISCOVERED IN ALL PATIENTS BEFORE STARTING OF TREATMENT WITH INFLIXIMAB. DURATION OF OBSERVATION WAS 6 WEEK — 2 YEARS. AUTHORS MADE A CONCLUSION THAT TREATMENT WITH INFLIXIMAB PREVENTS PROGRESSING OF BONE AND CARTILAGINOUS DESTRUCTION IN ALL TYPES OF AJ, NOT DEPENDING ON INTENSITY OF ITS CLINICAL ACTIVITY. THIS MEDICATION PROVIDES FOR FULL FUNCTIONAL RECOVERY OF JOINTS AND ELIMINATION OF FEATURES OF DISABLEMENT IN PATIENTS WITH GOOD CLINICAL ACTIVITY.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE ARTHRITIS, INFLIXIMAB, TREATMENT.

хряща и кости, потере костной массы [7–9]. Показано, что «провоспалительное» действие ФНО α связано с активацией NF- κ B, что приводит к пролиферации синовиальной ткани, перемещению лейкоцитов в зону воспаления, синтезу других провоспалительных цитокинов и усилению RANKL-зависимого остеокластогенеза. ФНО α индуцирует экспрессию молекул адгезии (ICAM) и E-селектин, которые способствуют дальнейшей инфильтрации синовиальной мембраны клетками иммунной системы [10–14]. Кроме того, ФНО α индуцирует продукцию металлопротеазы — фермента, который принимает участие в разрушении хряща и костной матрицы [15–17]. По данным экспериментальных моделей — при коллагеновом артрите — было показано, что подавление синтеза ФНО α ассоциируется с уменьшением признаков артрита и суставной деструкции [18–20]. Эти результаты послужили основанием для применения антител к ФНО α у больных ревматоидным артритом и разработке принципиально новой группы лекарственных средств, которые получили название «биологические агенты».

Успехи в генной инженерии позволили синтезировать моноклональные антитела против ФНО α . Одним из первых «биологических» агентов, который широко начал использоваться в ревматологической практике у взрослых больных, является инфликсимаб. Инфликсимаб представляет собой химерные IgG₁ моноклональные антитела, которые на 75% состоят из человеческого белка и на 25% — из мышинового. Мышинный фрагмент содержит место связывания ФНО α , человеческий фрагмент обеспечивает эффекторные функции. Инфликсимаб соединяется с растворимым и связанным с мембранами ФНО α .

Опубликованы данные о положительном влиянии инфликсимаба на костно-хрящевую деструкцию у взрослых пациентов с ревматоидным артритом. В многоцентровом двойном слепом исследовании ATTRACT (Anti-TNF Trial in Rheumatoid Arthritis with Concomitant Therapy), включавшем 428 больных активным и торпидным к стандартной противоревматической терапии ревматоидным артритом, показано достоверное снижение прогрессирования костно-хрящевой деструкции суставов по рентгенологическим данным на фоне введения инфликсимаба в дозах 3 мг/кг или 10 мг/кг массы тела по сравнению с плацебо в течение 1 года [21]. В других исследованиях было показано, что на фоне комбинированной терапии инфликсимабом и метотрексатом эрозирование эпифизов и сужение суставных щелей достоверно тормозилось по сравнению с пациентами, получавшими только метотрексат [22–23]. Быстрое положительное влияние инфликсимаба на процессы костно-хрящевой деструкции подтверждается также увеличением концентрации биохимических показателей костеобразования и снижением сывороточного уровня маркера костной резорбции уже через 6 недель терапии [24].

Детальных исследований о влиянии инфликсимаба на процессы костно-хрящевой деструкции у детей с ювенильными артритами не проводилось. Ранее нами были опубликованы данные о влиянии инфликсимаба на клинические и лабораторные показатели активности при различных вариантах ювенильного артрита [25–26].

Цель настоящего исследования — изучение влияния терапии инфликсимабом на динамику функционального

класса и рентгенологических изменений хрящевой и костной ткани суставов у больных с различными вариантами ювенильного артрита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В настоящее время в исследование включено 120 больных с различными вариантами ювенильного артрита. Статистической обработке были подвергнуты результаты лечения 80 детей. Клиническая и демографическая характеристика больных, включенных в исследование, представлена в таблице 1. Диагноз устанавливался на основании критериев МКБ-Х и Американской коллегии ревматологов [27, 28]. На первом этапе в исследование был включен 21 пациент — (I группа) с тяжелым, системным ювенильным артритом, средней длительности $6,0 \pm 3,7$ лет, рефрактерным к терапии глюкокортикоидами, НПВП и, по меньшей мере, двумя иммунодепрессантами с обязательным использованием метотрексата.

Второй этап исследования был начат после анализа эффективности инфликсимаба у больных поздним системным ювенильным артритом. В исследование было включено 59 детей с олиго- и полиартритом. Во II группу включен 31 пациент с длительностью заболевания от 2-х до 13 лет, в III — 28 больных ранним ювенильным артритом длительностью от 2 месяцев до 1-го года (табл. 1). Средний возраст пациентов I и II групп составил 10 лет, больных III группы — 6,5 лет, самому младшему ребенку было 1,5 года. Серопозитивны по ревматоидному фактору (РФ) были по одному ребенку из каждой группы. Группы были сопоставимы по числу опухших и болезненных суставов, выраженности экссудации и боли, суставным индексам (Ричи, Томпсона–Кирвана, Лансбури) и качеству жизни (HAQ). В группе больных с очень ранним суставным вариантом заболевания статистически меньше было число активных суставов (с болью, скованностью и экссудацией, $p < 0,05$), суставов с нарушенными функциями ($p < 0,01$), несколько лучше функциональная активность ($p < 0,05$) по сравнению с системным вариантом ювенильного артрита, но достоверно выше субъективная оценка активности болезни ($p < 0,01$) и боли ($p < 0,05$) по визуальной аналоговой шкале (ВАШ), чем в двух других группах (табл. 1).

У 57,1% пациентов I группы отмечалась субфебрильная/фебрильная лихорадка, у 62% — лимфаденопатия, у 43% — гепатомегалия, у 1 больного — спленомегалия и сыпь. У 22 и 33% детей II и III группы соответственно наблюдалась субфебрильная лихорадка, у 74 и 74% больных соответственно — лимфаденопатия.

Активность заболевания по шкале DAS4 (индекс активности болезни) была достоверно выше в группе больных системным вариантом, чем с суставными вариантами ювенильного артрита (табл. 1).

Высокая клиническая активность сопровождалась общевоспалительной реакцией. В анализе периферической крови у большинства больных каждой группы наблюдались гипохромная анемия, лейкоцитоз и повышение уровней иммуноглобулинов М и G в сыворотке крови. У 48% больных из I группы, у 56% — II и у 33% пациентов из III выявлен нейтрофильный лейкоцитоз. Число тромбоцитов периферической крови и СОЭ было

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика больных ЮА, включенных в исследование

Показатель	I группа	II группа	III группа
Девочки/мальчики	12/9	17/14	22/6
Возраст, годы	10,3 ± 4,7 ^{1**}	10,2 ± 3,8 ^{2**}	6,4 ± 5,5
Длительность заболевания, годы	6,0 ± 3,4 ^{1***}	5,0 ± 3,5 ^{2***}	0,6 ± 0,3
Серопозитивные по РФ, абс.	1	1	1
Анатомический класс, абс. (%)			
0 + 1	5 (23,8)	8 (25,8%)	25 (89)
1 + 2	3 (14,3)	9 (29,0)	3 (11)
2 + 3	7 (33,3)	10 (32,3)	—
2 + 4	6 (28,6)	4 (12,9)	—
Функциональный класс, абс. (%)			
I	—	—	—
II	14 (66,7)	20 (64,5)	15 (53,6)
III	4 (19)	5 (16,1)	13 (46,4)
IV	3 (14,3)	6 (19,4)	—
Индекс DAS4, абс. (%)			
≤ 2,4	6 (28,6)	16 (51,6)	12 (42,9)
2,4 < DAS4 ≤ 3,7	4 (19,0)	7 (22,6)	12 (42,9)
> 3,7	11 (52,4)	8 (25,8)	4 (14,2)
Число суставов с экссудацией	7,4 ± 7,4	5,0 ± 4,5	4,8 ± 4,1
Индекс экссудации	2,0 ± 0,8	2,1 ± 0,6	2,1 ± 0,6
Число болезненных суставов	10,1 ± 8,9	6,5 ± 6,7	6,2 ± 7,4
Индекс боли	1,9 ± 0,8	1,7 ± 0,6	1,9 ± 0,5
Индекс Ричи	18,4 ± 18,0	9,8 ± 11,3	8,3 ± 9,4
Индекс Томпсона-Кирвана	229 ± 165	213 ± 105	208 ± 110
Индекс Лансбури	86 ± 56	67 ± 41	59 ± 38
Число активных суставов	12,1 ± 9,0 ^{1*}	7,3 ± 6,5	6,4 ± 7,4
Число суставов с нарушением функции	12,7 ± 9,5 ^{1**}	8,5 ± 7,4	5,9 ± 6,6
Субъективная оценка боли по ВАШ	4,5 ± 3,1	4,7 ± 2,5	6,1 ± 1,8 ^{1*2*}
Субъективная оценка активности болезни	5,5 ± 2,8	5,4 ± 2,5	7,4 ± 1,8 ^{1**2**}
Функциональная активность	31,5 ± 24,2 ^{1*}	23,0 ± 15,5	18,0 ± 16,4
Индекс качества жизни	1,5 ± 1,0	1,3 ± 0,9	1,4 ± 0,8

Примечание:

I группа — пациенты с системным вариантом ЮА; II группа — пациенты с поздним суставным вариантом ЮА;

III группа — пациенты с очень ранним суставным вариантом ЮА.

^{1*} — $p < 0,05$; ^{1**} — $p < 0,01$; ^{1***} — $p < 0,001$ — по сравнению между I и III группами;^{2*} — $p < 0,05$; ^{2**} — $p < 0,01$; ^{2***} — $p < 0,001$ — по сравнению между I и II группами.

достоверно выше у больных с системным вариантом ювенильного артрита ($p < 0,01$), уровень гемоглобина и цветовой показатель — у детей с суставными вариантами заболевания ($p < 0,01$) (табл. 2).

Таким образом, по активности суставного синдрома, степени инвалидности, выраженности анатомических изменений больные I и II групп достоверно не отличались, несколько меньше активность суставного синдрома была у больных с очень ранним суставным вариантом ювенильного артрита. Лабораторные показатели активности (СОЭ, число тромбоцитов, сывороточная концентрация СРБ) достоверно выше были в первой группе больных.

У всех пациентов, включенных в исследование, выявлялись функциональные и анатомические изменения в суставах разной степени выраженности (табл. 1).

Показанием для назначения инфликсимаба являлось наличие тяжелого рецидивирующего ювенильного артрита, торпидного к терапии ГК и иммунодепрессантами, выраженная гормонозависимость у больных I группы; рефрактерность к проводимой терапии у больных II группы и очень ранний суставной ювенильный артрит с быстро нарастающей инвалидизацией у больных III группы.

Критериями включения в исследование были нормальный уровень мочевины, креатинина, билирубина, АЛТ, АСТ, отсутствие значимых очагов хронической инфекции. При наличии инфекции проводилось соответствующее лечение. Всем больным перед назначением инфликсимаба проводилось тщательное обследование на туберкулез. Оно включало туберкулиновый тест

Таблица 2. Динамика рентгенологических изменений на фоне терапии инфликсимабом у больных системным вариантом ЮА

Показатель	Исходно, n = 21	Через 1 год, n = 21
Анатомический класс, абс. (%):		
0 + 1	2 (9,5)	2 (9,5)
1	3 (14,3)	4 (19,0)
1 + 2	3 (14,3)	2 (9,5)
1 + 3	2 (9,5)	2 (9,5)
1 + 4	1 (4,8)	2 (9,5)
2 + 3	5 (23,8)	5 (23,8)
2 + 4	4 (19)	3 (14,3)
3 + 4	1 (4,8)	1 (4,8)
Индекс Ларсена–Дейла для крупных суставов	9,8 ± 5,9	8,8 ± 5,6**
Медиана	8	6
Минимум–максимум	0–22	0–22
Индекс Ларсена–Дейла для мелких суставов	58,3 ± 30,7	51,8 ± 23,6*
Медиана	60	50
Минимум–максимум	0–133	0–90
Индекс Шарпа	25,4 ± 32,3	18,3 ± 24,7**
Медиана	17	7
Минимум–максимум	0–107	0–88
Число суставов с эрозиями	5,2 ± 6,8	3,1 ± 3,8**
Медиана	4	2
Минимум–максимум	0–24	0–16

Примечание:

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ — по сравнению с исходным значением.

(реакция Манту), рентгенографию грудной клетки, при необходимости компьютерную томографию грудной клетки. При сомнительном туберкулиновом тесте (гиперемия, папула более 5 мм) ребенок консультировался фтизиатром, проводился тест с разной концентрацией туберкулина. В случае исключения туберкулезной инфекции и разрешения фтизиатра больному начиналось лечение инфликсимабом.

Всем пациентам перед началом, а в дальнейшем до и после каждого введения препарата проводилось полное клинико-лабораторное обследование. Контроль клинического и биохимического анализа крови, клинического анализа мочи осуществлялся каждые две недели.

Функциональная активность пациентов оценивалась по функциональному классу в соответствии с критериями Штейнброккера (Q. Steinbrocker и соавт., 1988 г.). Степень костно-хрящевой деструкции в суставах больных ювенильным артритом оценивалась по данным рентгенологического обследования. Анатомический класс определяли в соответствии с критериями Штейнброккера [29], где: I класс — эпифизарный остеопороз; II класс — эпифизарный остеопороз, разволокнение хряща, сужение суставной щели, единичные эрозии; III класс — деструкция хряща и кости, формирование костно-хрящевых эрозий, подвывихи в суставах; IV класс — критерии III класса + фиброзный или костный анкилоз. Учитывая, что у детей в первую очередь поражаются крупные суставы, и именно в них раньше развиваются структурные изменения, индекс Ларсена–Дейла (Larsen A. с соавт., 1977) вычисляли отдельно для крупных суставов — коленных, локтевых, тазобедренных (суммарная оценка 0–30) и мелких суставов кистей и стоп (суммарная оценка 0–200). Для оценки числа эро-

зий и выраженности сужений межсуставных щелей в суставах кистей и стоп рассчитывали модифицированный индекс Шарпа [30]. Рентгенологическое исследование суставов проводилось до начала курса лечения, затем каждые 6 мес.

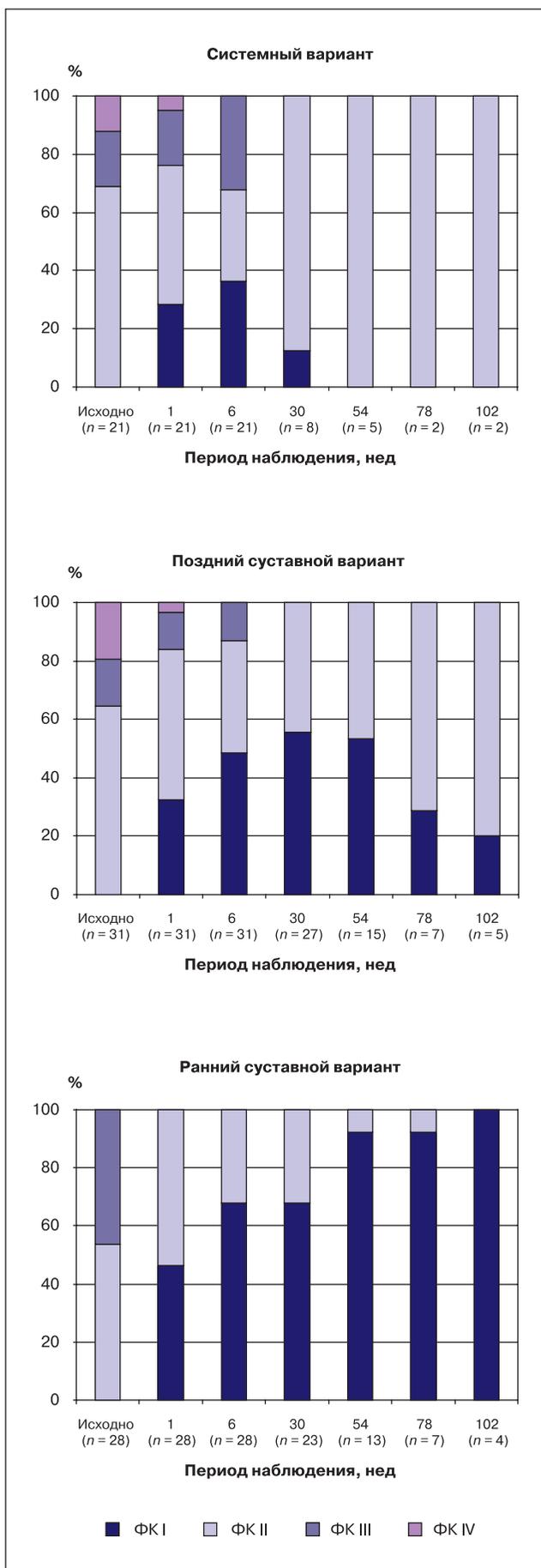
Фоновая терапия

Инфликсимаб назначался на фоне лекарственных препаратов, которыми дети лечились при поступлении в клинику: пятеро больных лечились циклоспорином (средняя доза — $3,8 \pm 0,4$ мг/кг массы тела в сутки), 48 (60%) — метотрексатом (средняя доза — $9,9 \pm 2,5$ мг/м² поверхности тела в неделю), 16 (20%) циклоспорином (средняя доза — $3,9 \pm 0,5$ мг/кг массы тела в сутки) в сочетании с метотрексатом (средняя доза — $9,6 \pm 0,5$ мг/м² поверхности тела в неделю), 4 (5%) — циклоспорином (средняя доза — $4,3 \pm 0,5$ мг/кг массы тела в сутки) с лефлуномидом (средняя доза — 10–20 мг/сут), 3 (3,7%) детей — лефлуномидом (средняя доза — 10–20 мг/сут) с метотрексатом (средняя доза — $7,73 \pm 2,11$ мг/м² поверхности тела в неделю). Пероральные глюкокортикоиды получали 7 детей в средней дозе 0,37 мг/кг массы тела в сутки. Инфликсимаб назначался в средней дозе $6,8 \pm 2,3$ мг/кг массы тела на введение (2,1–18 мг/кг массы тела на введение) по стандартной схеме 0, 2, 6 неделя, далее каждые 8 недель. Препарат вводился внутривенно капельно в течение 3–4 часов.

Условием для назначения инфликсимаба было наличие информированного согласия обоих родителей и разрешение этического комитета Научного центра здоровья детей РАМН.

Оценка эффективности терапии проводилась по следующим критериям: число опухших, болезненных и актив-

Рис. 1. Динамика функционального класса у больных ювенильным артритом на фоне лечения инфликсимабом



ных суставов, СОЭ, сывороточные концентрации IgG, СРБ, качество жизни. Результат лечения оценивался по педиатрическим критериям Американской Коллегии Ревматологов (снижение на 30%, 50% и 70% показателей субъективной оценки боли и болезни по визуальной аналоговой шкале — ВАШ, HAQ, числу активных суставов, суставов с нарушенной функцией и СОЭ), а также по индексу активности DAS4 на основании рекомендаций Европейской лиги ревматологов [31]. Длительность наблюдения составила от 6 недель до 2,5 лет.

Статистическую обработку проводили с использованием программы STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). Количественные переменные представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение. Для оценки различий количественных переменных использовали тест сопряженных пар Вилкоксона; для сравнения групп — критерий Манна–Уитни. Качественные признаки, представленные в виде частоты события, сравнивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамика функционального статуса больных ЮА

Необходимо отметить, что в начале лечения инфликсимабом нарушение функции в суставах выявлялось у всех детей (табл. 1, рис. 1). Как видно из рис. 1, перед началом терапии инфликсимабом у большинства пациентов функциональная недостаточность суставов не сопровождалась ограничением способности к самообслуживанию. В I группе значительно инвалидизированы были 7 детей, трое из них нуждались в постоянной посторонней помощи (см. рис. 1). Во II группе признаки инвалидизации отмечались у 35,5% пациентов (ФК III), из них 6 детей самостоятельно себя не обслуживали (ФК IV). В III группе у 46,4% пациентов функциональный статус соответствовал ФК III.

На фоне лечения инфликсимабом у больных ювенильным артритом во всех группах наблюдалось значительное улучшение функциональной способности пораженных суставов.

Уже после 1-го введения у 28,6% пациентов из I, у 32,3% — из II и у 46,4% — из III группы движения в суставах полностью восстановились, они стали относиться к функциональному классу I (см. рис. 1). У 47,6% больных I, у 51,6% пациентов II группы и у 53,6% — III группы ограничения движений сохранялись, но без нарушения способности к самообслуживанию (ФК II), 19% больных из I и 12,9% из II группы испытывали некоторое ограничение в повседневной деятельности (ФК III). Признаки инвалидизации сохранялись у 2 детей из I и II группы.

К 3-му введению у 6 (29%) пациентов из I группы вновь narosли ограничения движения в суставах, при этом нарушилось их самообслуживание. У 28,6% больных из I, 38,7% больных из II группы и у 32,1% — из III ограничения движений в суставах сохранялись, но без нарушения способности к самообслуживанию, что позволило им вести нормальный образ жизни (рис. 1). Ограничения к самообслуживанию наблюдались у 4 (12,9%) детей из II группы. Полностью восстановились движения в суставах у 33% пациентов из I группы, у 48,4% — II и у 67,9% больных из III группы (рис. 2 А–Е).

Рис. 2. Больная С., возраст 2 года, с очень ранним суставным вариантом ЮА (длительность 6 мес) до начала лечения инфликсимабом (слева) и через 1,5 месяца после завершения терапии (справа)

А — отек, деформация правого коленного сустава, удлинение правой ноги (слева) и исчезновение отека, уменьшение деформации правого коленного сустава, практически полное выравнивание ног по длине (справа).
 Б — сгибательная контрактура в правом коленном суставе (сверху) и ее исчезновение (снизу) в результате лечения.
 В — отек V межфалангового сустава левой кисти до (слева) и его уменьшение после лечения (справа).
 Г — отек IV межфалангового сустава правой кисти до лечения (слева) и его уменьшение после лечения (справа).
 Д — слева: нарушение функции в V межфаланговом суставе левой кисти (собирает пальцы в кулак не плотно); справа: восстановление функции в V межфаланговом суставе левой кисти (собирает пальцы в кулак свободно) в результате лечения.
 Е — слева: нарушение функции в IV межфаланговом суставе правой кисти собирает пальцы в кулак не плотно); справа: восстановление функции в IV межфаланговом суставе правой кисти (собирает кулак свободно)

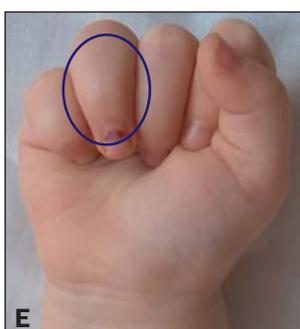
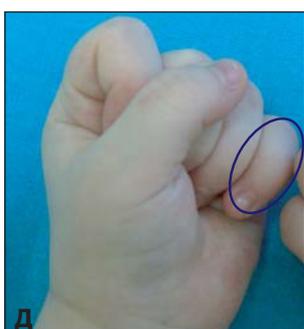
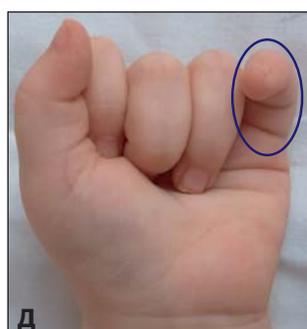
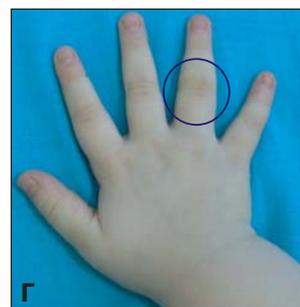
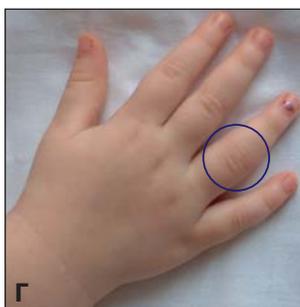
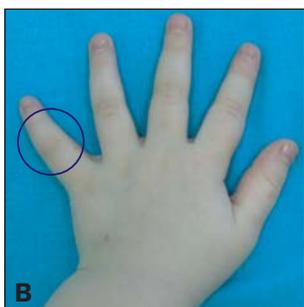
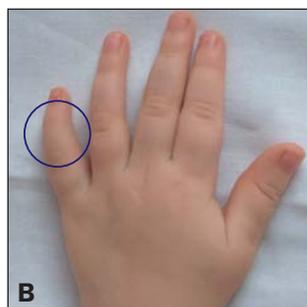
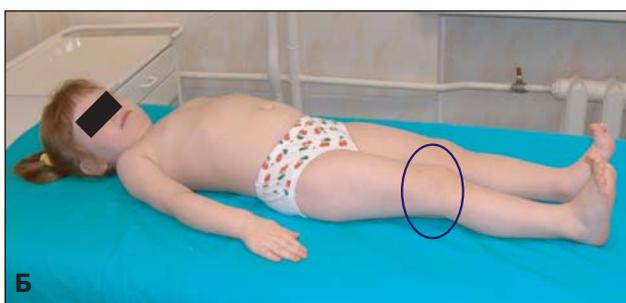


Рис. 3. Больная К., 13 лет, с поздним суставным вариантом ЮРА до начала лечения (слева) и через 6 мес после начала лечения инфликсимабом (справа)

А — слева и в центре: ограничение движений в коленных и голеностопных суставах (больная не может полностью присесть, не садится на пятки); справа: полное восстановление движений в коленных и голеностопных суставах (свободно сидит на пятках).
Б — слева: экссудативно-пролиферативные изменения в I–III межфаланговых суставах правой кисти (а) и I–II, IV межфаланговых суставах левой кисти (б) и I, II пястно-фаланговых суставах правой и левой кисти (в); справа: уменьшение выраженности указанных изменений в результате терапии
В — слева: нарушение функции мелких суставов кисти (не может собрать пальцы в кулак); справа: восстановление функции в мелких суставах кисти (легко собирает пальцы в кулак)

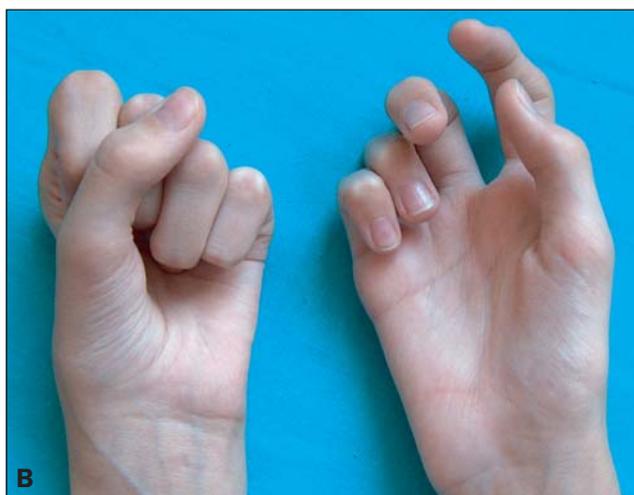
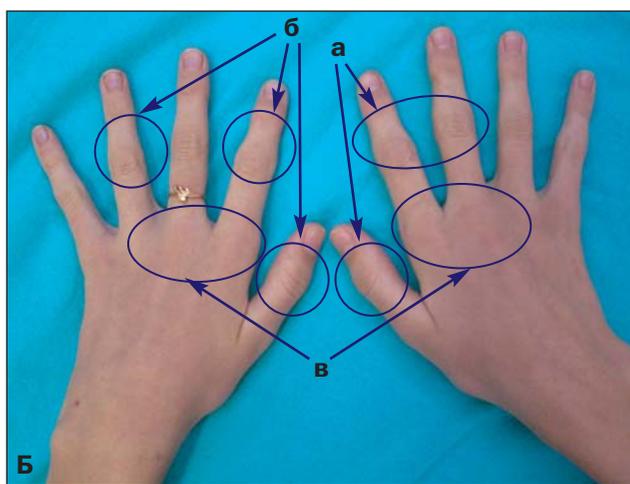
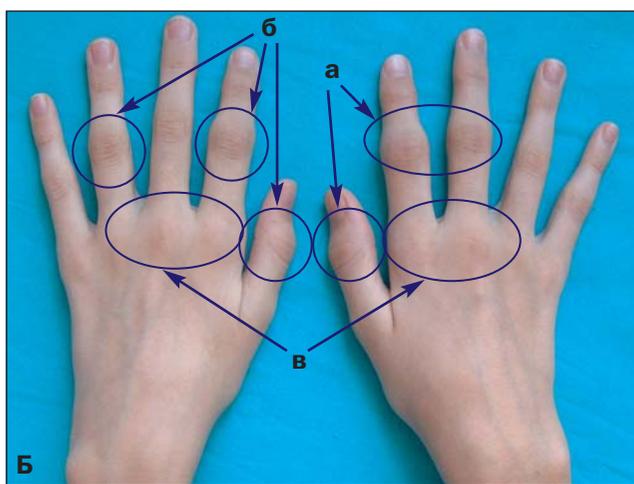
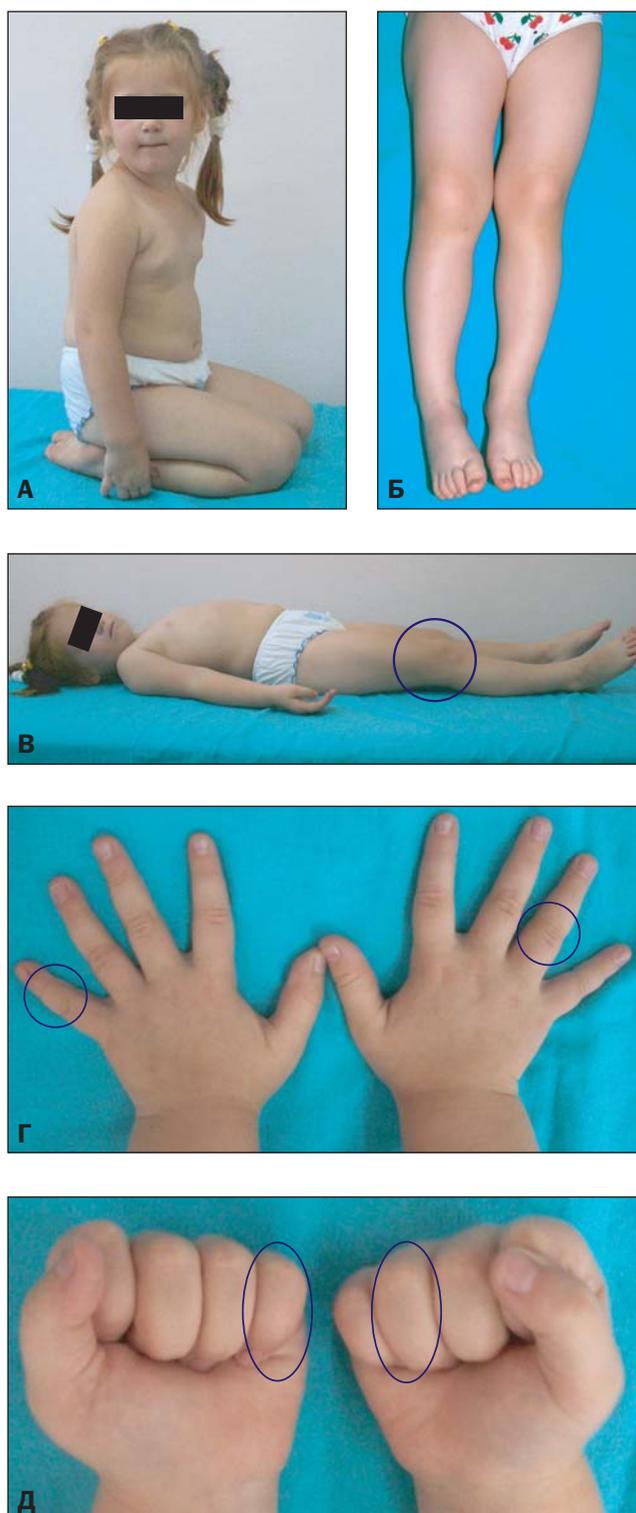


Рис. 4. Больная С., возраст 4 года, с очень ранним полиартикулярным вариантом ЮРА через 2 года после начала лечения инфликсимабом

А, Б — отсутствие воспалительных изменений и деформации в правом коленном суставе, полное выравнивание длины ног, восстановление функции в правом коленном суставе (больная свободно сидит на пятках);
 В — отсутствие сгибательной контрактуры в правом коленном суставе;
 Г — отсутствие воспалительных изменений в IV межфаланговом суставе правой кисти и в V межфаланговом суставе левой кисти;
 Д — полное восстановление функции в IV межфаланговом суставе правой кисти и в V межфаланговом суставе левой кисти (пальцы в кулак собирает плотно)



К 30-й неделе наблюдения у 1 больного из I группы регистрировался полный объем движений, у 7 сохранялось некоторое ограничение движений, никак не сказывавшееся на их повседневной жизни. Признаки инвалидизации не определялись. Во II группе у 55,6% больных регистрировался полный объем движений (рис. 3 А–В), у 44,4% пациентов сохранялось некоторое ограничение движений, не ограничивающие их самообслуживание. В III группе у 67,9% больных движения в суставах были в полном объеме, у 32,1% — ограничения в суставах не отражались на способности к самообслуживанию. Через год лечения инфликсимабом в I группе у всех больных, продолживших лечение, нарушение функций не ограничивало их жизнедеятельность. Во II группе у 53,3% пациентов функция суставов была полностью восстановлена, у 46,7% — ограничение их функций не влияло на жизнедеятельность. Признаков инвалидизации не зарегистрировано. В III группе у 92,7% больных был зафиксирован полный объем движений в суставах, лишь у 1 ребенка сохранялось умеренное ограничение функции. На втором году терапии в I группе у 2 больных сохранялись умеренные ограничения в суставах. Во II группе самообслуживание детей не страдало, полный объем движений через 78 недель был у 2 детей и через 102 недели — у 1 ребенка. В III группе лечения лишь у 1 пациента сохранялось умеренное ограничение движений в суставах, у остальных фиксировался I ФК (рис. 4 А–Д).

Динамика рентгенологических изменений хрящевой и костной ткани суставов у больных ЮА

До назначения инфликсимаба структурные изменения в суставах разной степени выраженности по данным рентгенологического обследования выявлялись у всех пациентов с системным ювенильным артритом (табл. 2). У 33,3% больных имели место типичные анатомические изменения в суставах: выраженный остеопороз, сужение суставных щелей, костно-хрящевые эрозии, подвывихи в суставах (1 + 3 анатомический класс в соответствии с критериями Штейнброккера), у 28,6% больных — анкилозирование в суставах (2 + 4 анатомический класс). У 38,1% детей анатомические изменения в суставах были менее выражены. Они характеризовались эпифизарным остеопорозом с умеренным сужением межсуставных щелей и единичными эрозиями, что соответствовало 1+2 анатомическому классу. У 14 (66,7%) пациентов определялись деструктивные изменения в коленных, у 9 (42,9%) больных — в тазобедренных суставах. У 11 (52,4%) детей выявлялись эрозии в костях запястья, из них у 5 (45%) пациентов глубина дефектов костей достигала 3–4 степени по методу Шарпа. У 6 (28,6%) пациентов в лучезапястных суставах обнаружено анкилозирование.

По данным рентгенологического обследования через 1 год от начала лечения инфликсимабом была выявлена положительная динамика — у 43% больных, продолживших и закончивших лечение (табл. 2). Об этом свидетельствует уменьшение числа суставов с эрозиями ($p < 0,01$) и уменьшение модифицированного индекса Шарпа у 43% детей ($p < 0,01$); достоверное снижение индекса Ларсена–Дейла для крупных суставов — у 38% ($p < 0,01$), для мелких суставов — у 24% пациентов

Таблица 3. Динамика рентгенологических изменений в суставах у больных системным вариантом ЮА, выбывших из исследования

Показатель	Исходно, n = 10	Через 6 мес, n = 10	Через 1 год, n = 10
Анатомический класс, абс. (%):			
1	–	–	1 (10)
1 + 2	1 (20)	1 (20)	–
1 + 3	2 (10)	2 (10)	2 (20)
1 + 4	1 (10)	1 (10)	2 (20)
2 + 3	2 (20)	2 (20)	2 (20)
2 + 4	3 (30)	3 (30)	2 (20)
3 + 4	1 (10)	1 (10)	1 (10)
Индекс Ларсена–Дейла для крупных суставов	11,5 ± 6,0	11,5 ± 6,0	10,3 ± 6,3*
Медиана	9,5	9,5	7,0
Минимум-максимум	6–22	6–22	6–22
Индекс Ларсена–Дейла для мелких суставов	67,1 ± 18,9	67,1 ± 18,9	62,8 ± 17,1
Медиана	67,5	67,5	62,5
Минимум-максимум	40–105	40–105	40–90
Индекс Шарпа	32,6 ± 31,5	32,6 ± 31,5	27,5 ± 30,3*
Медиана	29	29	21,5
Минимум-максимум	0–88	0–88	0–88
Число суставов с эрозиями	6,6 ± 6,4	6,6 ± 6,4	4,4 ± 4,1*
Медиана	5,5	5,5	3,5
Минимум-максимум	0–23	0–23	0–16

38

Примечание:

*— $p < 0,05$ по сравнению с исходным значением.**Рис. 5.** Рентгенограмма левого коленного сустава больной Г., 8 лет, с системным вариантом ЮРА

Слева — до лечения инфликсимабом. Структура костей неоднородная (а); суставные поверхности разволокнены, эрозированы (б); мягкие ткани завуалированы (в); выраженный остеопороз видимых костей (г).

Справа — через 1 год после лечения инфликсимабом. Структура костей однородная (а); суставные поверхности ровные (б); мягкие ткани не изменены (в); уменьшение выраженности остеопороза видимых костей (г).

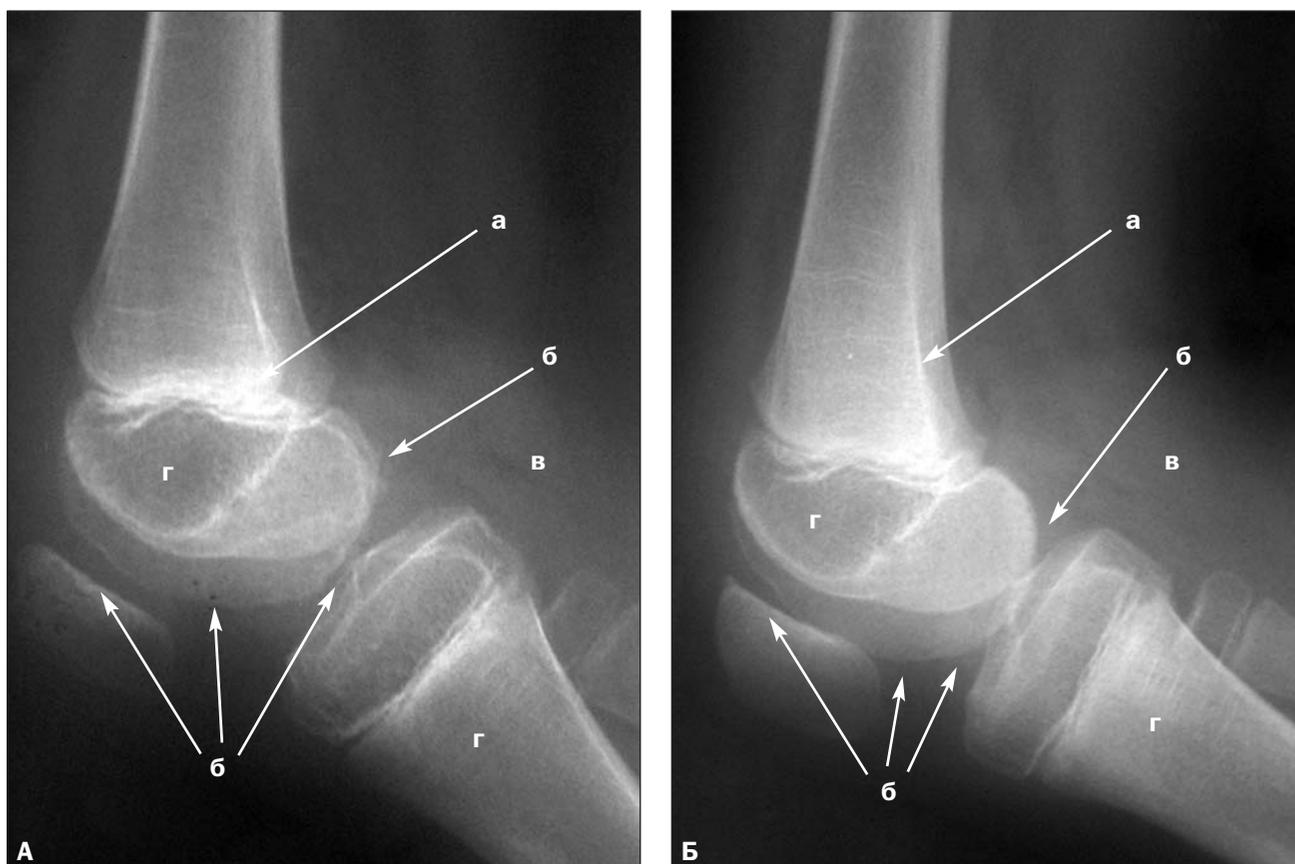
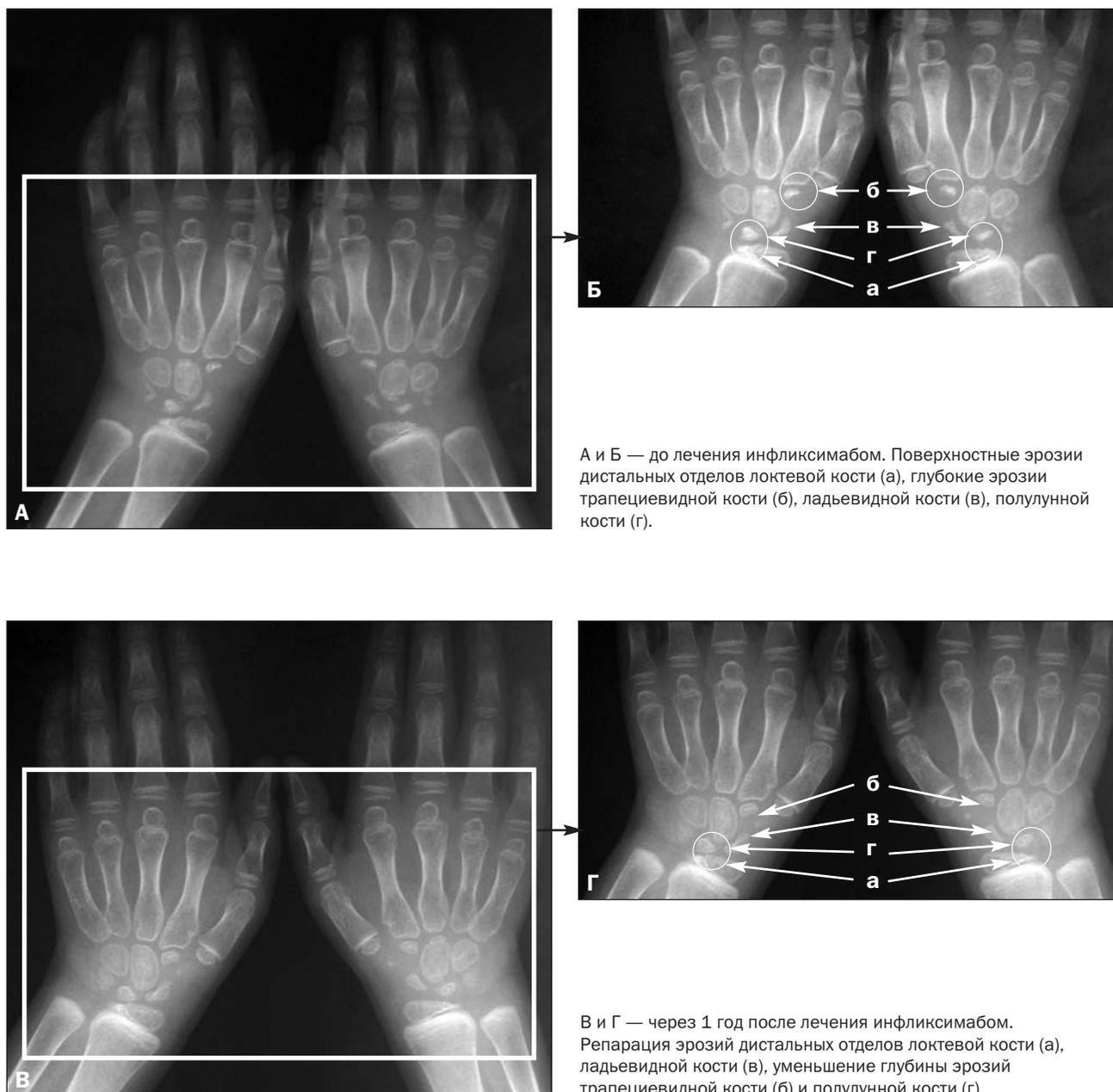


Рис. 6. Рентгенограмма лучезапястных суставов больной С., 7 лет, с системным вариантом ЮРА



А и Б — до лечения инфликсимабом. Поверхностные эрозии дистальных отделов локтевой кости (а), глубокие эрозии трапециевидной кости (б), ладьевидной кости (в), полулунной кости (г).

В и Г — через 1 год после лечения инфликсимабом. Репарация эрозий дистальных отделов локтевой кости (а), ладьевидной кости (в), уменьшение глубины эрозий трапециевидной кости (б) и полулунной кости (г).

($p < 0,05$). У 48% больных через 1 год наблюдалась стабилизация в анатомических структурах суставов, у 9% — не было обнаружено деструктивных изменений, у 73,3% больных уменьшились признаки остеопороза.

Для оценки контролирующего влияния инфликсимаба на деструктивный процесс в суставах была выделена группа больных из 10 пациентов с системным ювенильным артритом, которые выбыли из исследования по неэффективности или в связи с побочными эффектами (табл. 3). Фоновая терапия не менялась. Через 6 месяцев после начала терапии инфликсимабом по результатам контрольного рентгенологического исследования признаков прогрессирования анатомической деструк-

ции не выявлено ни у кого из детей. Установлено, что почти у половины детей через 6 месяцев было уменьшение выраженности остеопороза. Через 1 год от начала лечения у пациентов, выбывших из исследования по неэффективности или в связи с побочными эффектами, наблюдалась положительная динамика. Об этом свидетельствует достоверное снижение индекса Ларсена–Дейла для крупных суставов ($p < 0,05$) (рис. 5), уменьшение модифицированного индекса Шарпа ($p < 0,05$) (рис. 6 А–Г), уменьшение числа суставов с эрозиями ($p < 0,05$). В мелких суставах кистей рук отмечалась лишь тенденция к снижению соответствующего показателя.

В группе больных поздним суставным вариантом рентгенологическое исследование проводилось у 31 (100%) больного через 6 месяцев лечения и у 22 (71%) больных через 1 год (табл. 4).

До назначения инфликсимаба структурные изменения в суставах разной степени выраженности были выявлены у всех пациентов поздним суставным вариантом юве-

нильного артрита (табл. 4). У 10 (32,3%) пациентов выявлялись типичные анатомические изменения в суставах: выраженный остеопороз, сужение суставных щелей, костно-хрящевые эрозии, подвывихи в суставах (1–3, 2–3 анатомический класс по критериям Штейн-броккера), у 4 (12,9%) больных — анкилозирование в суставах (4 анатомический класс). У 54,8% пациентов

Таблица 4. Динамика рентгенологических изменений через 6 и 12 мес от начала лечения инфликсимабом у больных поздним суставным вариантом ЮА

Показатель	Наблюдение в течение 6 мес, n = 31		Наблюдение в течение 12 мес, n = 22	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Анатомический класс, абс. (%):				
1	8 (25,8)	8 (25,8)	4 (18,2)	4 (18,2)
1 + 2	9 (29,0)	9 (29)	7 (31,8)	7 (31,8)
1 + 3	1 (3,2)	1 (3,2)	1 (4,5)	1 (4,5)
1 + 4	1 (3,2)	1 (3,2)	1 (4,5)	2 (9,1)
2 + 3	9 (29)	9 (29)	6 (27,3)	6 (27,3)
2 + 4	2 (6,5)	2 (6,5)	2 (9,1)	1 (4,5)
3 + 4	1 (3,2)	1 (3,2)	1 (4,5)	1 (4,5)
Индекс Ларсена–Дейла для крупных суставов	6,9 ± 4,4	6,9 ± 4,4	7,7 ± 4,4	7,6 ± 4,5
Медиана	6,0	6,0	6,0	6,0
Минимум-максимум	6–24	6–24	2–24	2–24
Индекс Ларсена–Дейла для мелких суставов	35,0 ± 20,9	35,0 ± 20,9	39,1 ± 19,0	39,1 ± 19,0
Медиана	40	40	40	40
Минимум-максимум	0–80	0–80	0–80	0–80
Индекс Шарпа	5,4 ± 11,4	5,4 ± 11,4	6,0 ± 12,1	6,0 ± 12,1
Медиана	0	0	0	0
Минимум-максимум	0–46	0–46	0–46	0–46
Число суставов с эрозиями	1,4 ± 2,2	1,4 ± 2,2	1,4 ± 1,5	1,3 ± 1,5
Медиана	1	1	1	1
Минимум-максимум	0–10	0–10	0–6	0–6

Таблица 5. Динамика рентгенологических изменений через 6 и 12 месяцев от начала лечения инфликсимабом у больных очень ранним суставным вариантом ЮА

Показатель	Наблюдение в течение 6 мес, n = 23		Наблюдение в течение 12 мес, n = 13	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Анатомический класс, абс. (%):				
0 + 1	3 (13,0)	3 (13,0)	---	---
1	17 (73,9)	17 (73,9)	12 (92,3)	12 (92,3)
1 + 2	2 (8,7)	2 (8,7)	---	1 (7,7)
2	1 (4,3)	1 (4,3)	1 (7,7)	---
Индекс Ларсена–Дейла для крупных суставов	2,1 ± 1,4	2,1 ± 1,4	2,0 ± 1,3	1,9 ± 1,3
Медиана	2,0	2,0	2	2
Минимум-максимум	0–6	0–6	1–6	1–6
Индекс Ларсена–Дейла для мелких суставов	13,0 ± 18,7	13,0 ± 18,7	16,9 ± 19,7	16,9 ± 19,7
Медиана	0	0	0	0
Минимум-максимум	0–40	0–40	0–40	0–40
Индекс Шарпа	0,04 ± 0,2	0,04 ± 0,2	0,08 ± 0,3	0,08 ± 0,3
Медиана	0	0	0	0
Минимум-максимум	0–1	0–1	0–1	0–1
Число суставов с эрозиями	0,1 ± 0,5	0,1 ± 0,5	0,08 ± 0,3	0,08 ± 0,3
Медиана	0	0	0	0
Минимум-максимум	0–2	0–2	(0–1)	(0–1)

анатомические изменения в суставах были менее выражены. Они характеризовались эпифизарным остеопорозом с умеренным сужением межсуставных щелей и единичными эрозиями, что соответствовало 1–2-му анатомическому классу.

Через 6 месяцев после начала терапии инфликсимабом ни у одного пациента признаков прогрессирования анатомической деструкции не отмечалось. Об этом свидетельствует отсутствие нарастания индексов Ларсена–Дейла, Шарпа, числа суставов с эрозиями (табл. 4).

Рис. 7. Рентгенограмма тазобедренных суставов больной А., 13 лет, с поздним суставным вариантом ЮРА (длительность 6 лет)

А — до начала лечения инфликсимабом. Выраженный остеопороз (а); суставные поверхности левого тазобедренного сустава неровные, визуализируются эрозии (б); суставная щель левого тазобедренного сустава резко сужена, в латеральном отделе не прослеживается (в); признаки аваскулярного некроза подвздошной, лонной костей и головки бедренной кости (г); подвывих левого тазобедренного сустава; суставные поверхности правого тазобедренного сустава неровные (д); суставная щель правого тазобедренного сустава не сужена (е).

Б — через 1 год после начала лечения инфликсимабом. Уменьшение выраженности остеопороза (а); суставные поверхности левого тазобедренного сустава стали более ровными (б), суставная щель сужена неравномерно, прослеживается на всем протяжении (в); уменьшилась выраженность аваскулярного некроза костей, образующих левый тазобедренный сустав (г); суставные поверхности правого тазобедренного сустава стали более ровными (д); суставная щель правого тазобедренного сустава не сужена (е)

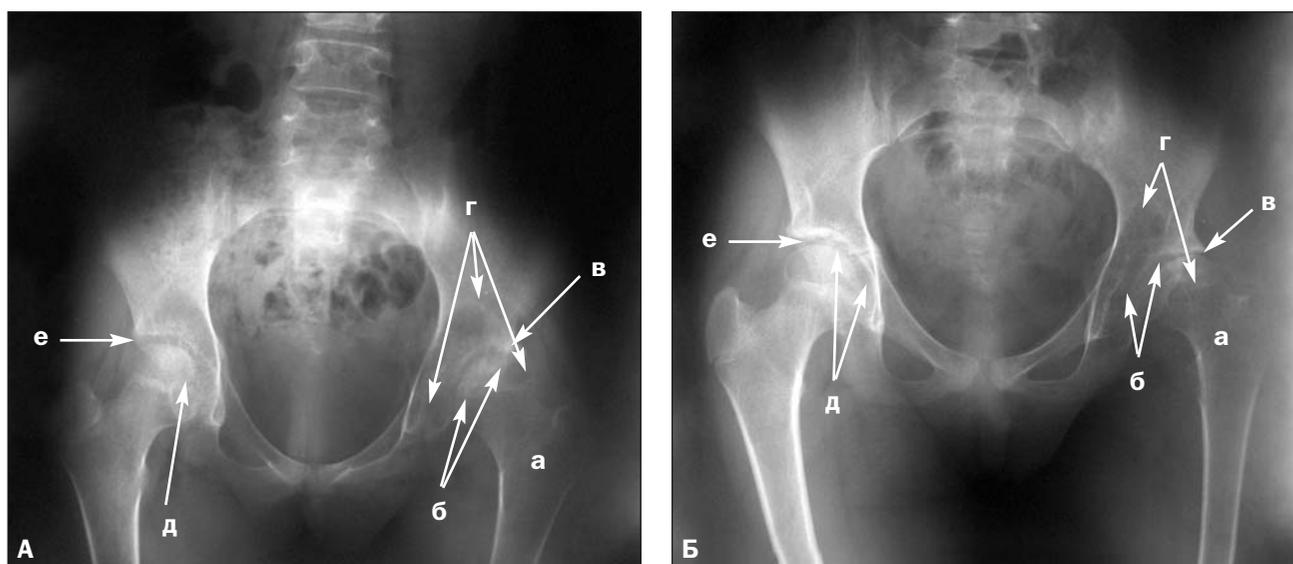


Рис. 8. Рентгенограмма коленных суставов в прямой проекции больной М., возраст 4 года, с очень ранним суставным вариантом ЮРА

А — до начала лечения инфликсимабом: околосуставной остеопороз, отсутствие эрозий.

Б — через 1 год после начала лечения инфликсимабом: уменьшение признаков остеопороза, отсутствие эрозий



Рис. 9. Рентгенограмма в боковой проекции правого коленного сустава больной М., с очень ранним суставным вариантом ЮРА

А — до начала лечения инфликсимабом. Околосуставной остеопороз, отсутствие эрозий.
Б — через 1 год лечения инфликсимабом. Уменьшение признаков остеопороза, отсутствие эрозий



Анализ рентгенологического обследования через год от начала лечения показал, что у одного ребенка закрылись эрозии в крупных суставах, о чем свидетельствуют уменьшение средних показателей индекса Ларсена–Дейла для крупных суставов и количества суставов с эрозиями, у всех детей уменьшилась степень выраженности остеопороза (табл. 4, рис. 7А–Б).

В группе больных с очень ранним суставным вариантом ювенильного артрита контролирующее влияние инфликсимаба было оценено у 23 (82%) и 13 (46%) больных через 6 месяцев и 1 год после начала исследования соответственно. До начала лечения инфликсимабом для большинства (87%) пациентов были характерны минимальные анатомические изменения в суставах, характеризующиеся околосуставным остеопорозом и лишь у 3 (13%) детей выявлены единичные эрозии (табл. 5).

Через 6 месяцев после начала лечения инфликсимабом по данным рентгенологического обследования ни у кого из детей не выявлено прогрессирования структурных

изменений, о чем свидетельствовали соответствующие показатели (табл. 5). Через 1 год у одного пациента уменьшились деструктивные изменения в коленном суставе и глубина эрозий, а также снизился индекс Ларсена–Дейла для крупных суставов (табл. 5). У всех пациентов уменьшились проявления остеопороза (рис. 8 А, Б; рис. 9 А, Б).

Таким образом, через 1 год лечения анатомические изменения у больных с очень ранним суставным вариантом ювенильного артрита соответствовали 1 анатомическому классу у 12 (92%) больных, 1+2 — у 1 пациента.

Особый интерес представляет влияние инфликсимаба на процесс прогрессирования костно-хрящевой деструкции. В проведенном исследовании доказано, что инфликсимаб приостанавливает прогрессирование суставной деструкции независимо от клинического эффекта у больных всеми вариантами болезни даже после прекращения лечения. А у пациентов с суставными вариантами — стимулирует репаративные процессы.

ЭФФЕКТ, ПРЕВОСХОДЯЩИЙ ОЖИДАНИЯ



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

 Шеринг-Плау

SP-RU-REM 84-11-07

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

 Ремикейд®
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Cush J.J. Rheumatoid arthritis // *Clin. Symp.* — 1999. — № 51. — P. 40.
2. Ройт А., Бростофф Дж., Мейл Д. Иммунология. — 2000.
3. Brenann F.M., Feldman M. Cytokines in autoimmunity // *Curr. Opin. Immunol.* — 1992. — № 4. — P. 754–759.
4. Sewell E., Trentham D. Pathogenesis of rheumatoid arthritis // *Lancet.* — 1993. — № 341. — P. 283–286.
5. Arend W.P., Dayer J.M. Inhibition of the production and effects of interleukin 1 and tumor necrosis factor α in rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 1995. — № 38. — P. 151–160.
6. Moore T.L. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 1999. — № 11. — P. 377–383.
7. Brahn E., Peacock D., Banquero M., Lui D. Effects of tumor necrosis factor α on collagen arthritis // *Lymphokine Cytokine Res.* — 1992. — № 11 — P. 253–256.
8. Brennan F.M., Browne K.A., Green P.A. et al. Reduction of serum matrix metalloproteinase 1 and matrix metalloproteinase 3 in rheumatoid arthritis patients following anti-tumor necrosis factor (cA2) therapy // *Br. J. Rheumatol.* — 1997. — № 36. — P. 643–650.
9. Danks L., Sabokbar A., Gundle R., Athanasou N.A. Synovial macrophage-osteoclast differentiation in inflammatory arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — № 61. — P. 916–921.
10. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Тилз Г.П. и др., 1999; Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Тилз Г.П. и др. Растворимые молекулы адгезии (P-селектин, ICAM-3) при ревматоидном артрите // *Тер. арх.* — 1999. — Т. 5. — С. 17–20.
11. Moser R.B., Schleiffenbaum B., Groscurth P., Fehr J. Interleukin 1 and tumor necrosis factor stimulate human vascular endothelial cells to promote transendothelial neutrophil passage // *J. Clin. Invest.* — 1989. — № 83. — P. 444–455.
12. Mannel D.N., Echtenacher B. TNF in the inflammatory response // *Chem. Immunol.* — 2000. — № 74. — P. 141–161.
13. Tak P.P., Taylor P.C., Breedveld F.C. et al. Decrease in cellularity and expression of adhesion molecules by anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody treatment in patients with rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 1996. — № 39. — P. 1077–1081.
14. Den Broeder A.A., Joosten L.A., Saxne T. et al. Long term anti-tumor necrosis factor alpha monotherapy in rheumatoid in rheumatoid arthritis: effects on radiological course and prognostic value of markers of cartilage turnover and endothelial activation // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — № 61. — P. 311–318.
15. Shingu M., Nagai Y., Isayama T. et al. The effects of cytokines on metalloproteinase inhibitors (TIMP) and collagenase production by human chondrocytes and TIMP production by synovial cells and endothelial cells // *Clin. Exp. Immunol.* — 1993. — № 94. — P. 145–149.
16. Black R.A., Rauch C.T., Kozlosky C.J. et al. A metalloproteinase disintegrin that releases tumor-necrosis factor α from cells // *Nature.* — 1997. — № 385. — P. 729–733.
17. Barksby H.E., Milner J.M., Patterson A.M. et al. Matrix metalloproteinase 10 promotion of collagenolysis via procollagenase activation: implications for cartilage degradation in arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2006. — № 54. — P. 3244–3253.
18. Georgopoulos S., Plows D., Kollias G. Transmembrane TNF is sufficient to induce localized tissue toxicity and chronic inflammatory arthritis in transgenic mice // *J. Inflamm.* — 1996. — № 46. — P. 86–97.
19. Williams R.O., Malfait A.-M., Butler D.M. et al. Combination therapy with DMARDs and biological agents in collagen-induced arthritis // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 1999. — № 17. — P. 115–120.
20. Williams R.O. Collagen-induced arthritis in mice: a major role for tumor necrosis factor-alpha // *Methods Mol. Biol.* — 2006. — № 361. — P. 265–284.
21. Maini R., St. Clair E.W., Breedveld F. et al. Infliximab (chimeric anti-tumor necrosis factor alpha monoclonal antibody) versus placebo in rheumatoid arthritis patients receiving concomitant methotrexate: a randomized phase III trial. ATTRACT Study Group // *Lancet.* — 1999. — № 4. — P. 1932–1939.
22. Lipsky P.E., van der Heijde D.M.F.M., St Clair E.W. et al. Infliximab and methotrexate in the treatment of rheumatoid arthritis // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — № 343. — P. 1594–1602.
23. Breedveld F.C., Emery P., Keystone E. et al. Infliximab in active early rheumatoid arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2004. — № 63. — P. 149–155.
24. Vis M., Wolbink J., Soesbergen R. et al. Early changes in bone metabolism in patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab // *Ann. Rheum. Dis.* — 2002. — № 61. — P. 51.
25. Алексеева Е.И., Алексеева А.М., Валиева С.И., Бзарова Т.М. Эффективность лечения инфликсимабом резистентных форм ювенильного ревматоидного артрита // *Вопросы современной педиатрии.* — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 20–30.
26. Алексеева Е.И., Алексеева А.М., Валиева С.И., Бзарова Т.М., Денисова Р.В. Влияние инфликсимаба на клинические и лабораторные показатели активности различных вариантах юношеского артрита // *Вопросы современной педиатрии.* — 2008. — Т. 7, № 2. — С. 42–53.
27. Долгополова А., Бисярина В., Алексеев А. Вопросы ревматологии — 1979. — № 4. — С. 3–7.
28. Arnet F.C., Edworthy S.M., Bloch D.A. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for classification of rheumatoid arthritis // *Arthr. Rheum.* — 1988. — № 27. — P. 315–324.
29. Steinbroker Q., Traeger C.H., Batterman R.C. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis // *J. Am. Med. Assoc.* — 1949. — № 140. — P. 659–662.
30. Sharp J.T., Young D.Y., Bluhm G.B. et al. How many joints in the hands and wrists should be included in a score of the radiological abnormalities used to assess rheumatoid arthritis? // *Arthritis Rheum.* — 1985. — № 28. — P. 1326–1335.
31. van der Heijde D.M.F.M., van't Hof M.A., Reil P.L.C.M. et al. Judging disease activity in clinical practice in rheumatoid arthritis: first step in the development of disease activity score // *Ann. Rheum. Dis.* — 1990. — № 49. — P. 916–920.

М.Ю. Белицкая¹, И.Я. Конь², Т.Н. Короткова³

¹ Детская городская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского, Москва

² Институт питания РАМН, Москва

³ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Иммунологические показатели грудного молока у кормящих женщин, имеющих детей с атопическим дерматитом

ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛИСЬ 100 ПАР МАТЬ–ДИТЯ. У ВСЕХ ДЕТЕЙ БЫЛ АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, РАЗВИВШИЙСЯ НА ФОНЕ ЕСТЕСТВЕННОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ. АНАЛИЗ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГРУДНОГО МОЛОКА У 53 КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН ПОКАЗАЛ НАЛИЧИЕ В ПОСЛЕДНЕМ АЛЛЕРГЕНСПЕЦИФИЧЕСКИХ IgE И IgG АНТИТЕЛ, А ТАКЖЕ ОБЩЕГО IgE. УРОВЕНЬ ЭТИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ГРУДНОМ МОЛОКЕ СНИЖАЛСЯ НА ФОНЕ ДИЕТОТЕРАПИИ МАТЕРЕЙ С ВКЛЮЧЕНИЕМ В РАЦИОН ПИТАНИЯ КОЗЬЕГО МОЛОКА «АМАЛТЕЯ».

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ГРУДНОЕ ВСКАРМЛИВАНИЕ, ДИЕТОТЕРАПИЯ.

Контактная информация:

Белицкая Марина Юрьевна,
врач-педиатр детской городской
клинической больницы № 9
им. Г.Н. Сперанского
Адрес: 123317, Москва,
Шмитовский проезд, д. 29,
тел. (495) 259-99-32
Статья поступила 10.04.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Несмотря на несомненные преимущества грудного вскармливания, в последние годы отмечается тенденция к росту частоты атопического дерматита (АтД) среди детей, находящихся на естественном вскармливании. Клинические симптомы пищевой аллергии могут возникать у 10–12% детей, вскармливаемых грудью. В связи с этим актуальными являются дальнейшее изучение особенностей патогенеза АтД у детей, находящихся на естественном вскармливании, и совершенствование методов их лечения, в том числе диетотерапией.

Установлено, что основной причиной аллергических заболеваний у детей, находящихся на естественном вскармливании, являются содержащиеся в грудном молоке пищевые аллергены и цитокины, которые могут поступать в женское молоко, если матери злоупотребляют продуктами с выраженной сенсибилизирующей активностью [1, 2].

Женское молоко — это не только оптимальное питание для младенца, оно также обладает антимикробным, противовоспалительным, иммуномодулирующим и защитными свойствами в условиях незрелости иммунной системы ребенка и при наличии барьерных функций кишечника. Многие из этих защитных факторов (IgA, лактоферрин, лизоцим), содержатся в женском молоке в убывающих концентрациях в первые недели и месяцы лактации [1]. Доказано, что в копрофильтратах детей, находящихся на естественном вскармливании, содержится значительно больше секреторного IgA, чем у детей на искусственном вскармливании [3]. Муцины и секреторный IgA, поступающие с женским молоком, создают условия для адгезии штаммов микроорганизмов к слизистой оболочке кишечника младенца, сходных со штаммами,

М.Ю. Belitskaya¹, I.Y. Kon², T.N. Korotkova³

¹ G.N. Speranskiy City Children's Hospital № 9, Moscow

² Institute of Nutrition, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

³ Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

100 MOTHERS AND CHILDREN IN COUPLE WERE OBSERVED IN THIS TRIAL. ALL CHILDREN HAD ATOPIC DERMATITIS, DEVELOPED AGAINST BREAST FEEDING. ANALYSIS OF IMMUNOLOGIC CHARACTERISTICS OF BREAST MILK IN 53 WOMEN SHOWED A PRESENCE OF ALLERGENSPECIFIC IDE AND IGG ANTIBODIES AND COMMON IGE IN IT. THE LEVEL OF THOSE CHARACTERISTICS WAS LOWER IF MOTHERS WERE CONSISTENT WITH DIET WITH GOAT'S MILK «AMALTEA».

KEY WORDS: CHILDREN, ATOPIC DERMATITIS, BREAST FEEDING, DIETOTHERAPY.

**Immunologic characteristics
of breast milk in women,
who have children with atopic
dermatitis**

присутствующими в кишечной микрофлоре матери. В процессе колонизации кишечника ребенка такая микрофлора приобретает статус доминирующей благодаря способности к стимулированию синтеза муцина секреторными цилиндрическими эпителиальными клетками слизистой оболочки кишечника. До настоящего времени остается много разногласий в отношении отдаленных эффектов грудного вскармливания [4]. Тем не менее в ряде проспективных исследований доказано, что естественное вскармливание детей с высоким риском аллергии на протяжении нескольких лет предупреждает развитие аллергии, в частности, бронхиальной астмы.

К факторам риска возникновения АТД у детей, находящихся на естественном вскармливании, относят токсикоз беременных, аллергические и гастроэнтерологические заболевания у матери, медикаментозную терапию беременной и воздействие на нее профессиональных аллергенов, преимущественно углеводное питание женщины, употребление облигатных пищевых аллергенов, а также избыток в рационе кормящих женщин молочных продуктов [5–9]. Одним из основных аллергенов в рационе кормящей матери является коровье молоко.

У детей, находящихся на естественном вскармливании, чаще всего диагностируются такие аллергические проявления, как АТД и проктоколит, которые ассоциированы с пищевыми белками, в том числе коровьего молока, а также с цитокинами, содержащимися в грудном молоке. Диетотерапия в этих случаях, по некоторым данным, позволяет добиться положительной динамики симптомов заболеваний, а около 70% пациентов полностью выздоравливают [10]. Несмотря на то, что элиминационные диеты для кормящих матерей во время лактации являются дефицитными, они обладают положительным влиянием на atopическое заболевание у детей первых 2 лет жизни [4, 11–13].

Молочные продукты в рационе кормящей матери, с одной стороны, являются наиболее распространенными носителями облигатных аллергенов, а с другой — источниками кальция и витамина В₂. В связи с этим элиминация молока и молочных продуктов из рациона неизбежно ведет к ухудшению обеспеченности женщин эссенциальными нутриентами. По этой причине важно не исключить, а эквивалентно заменить продукты на основе коровьего молока. В качестве альтернативного продукта в питании кормящих женщин, имеющих детей с аллергией к белкам коровьего молока (БКМ), можно использовать продукты на основе козьего молока.

Работами отечественных и зарубежных исследователей доказаны гипоаллергенные свойства козьего молока [14–17]. Несмотря на имеющуюся иммунологическую перекрестную реактивность между коровьим и козьим молоком, каждый 3-й ребенок с аллергией к коровьему молоку хорошо переносит козье молоко [18].

Вместе с тем белки козьего молока отличаются от белков коровьего молока по фракционному составу, а также структурным, физико-химическим и иммунологическим свойствам. Отличительная особенность козьего молока от коровьего состоит в меньшем содержании α -S1-казеина. Основным сывороточным белком коровьего молока является β -лактоглобулин, а козьего — α - и γ -лактоальбумин. Кроме того, β -лактоглобулин козьего молока отличается от такового коровьего по структуре и свойствам. Более быстрый гидролиз β -лактоглобулина козьего молока способствуют его более легкому перевариванию. По аминокислотному составу козье молоко выгодно отличается от коровьего; в нем содержится больше лизина (на 11%), тирозина (на 13%), цистина (на 53%). Содержание свобод-

ных аминокислот в козьем молоке в 3 раза больше, чем в коровьем, и составляет 66% от такового.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинической и клинико-иммунологической эффективности диетотерапии детей с atopическим дерматитом, находящихся на естественном вскармливании.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 100 кормящих матерей, имевших детей с АТД. У 57% женщин данная беременность была первой, первородящих было 76%. Возраст обследованных колебался от 20 до 40 лет, из них 45% были в возрасте 20–25 лет, 53% — 25–35 лет, 2 женщины были старше 35 лет. Аллергические заболевания отмечались у 70% матерей. Заболеваниями желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) страдали 25 матерей: гастритом — 20, колитом — 4, язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки — 1 женщина.

Диагноз atopии у детей устанавливали в соответствии с научно-практической программой «Atopический дерматит у детей: диагностика, лечение и профилактика» с использованием рабочей классификации АТД. Для оценки степени тяжести АТД был применен индекс SCORAD. АТД легкого течения отмечался у 15% больных, среднетяжелого — у 26%; тяжелого — у 59%.

Иммунологическое обследование было проведено у 65 пациентов с информированного согласия их родителей. При определении аллергенспецифических IgE и IgG антител к белкам коровьего молока в сыворотке крови среди 65 обследованных детей были выделены следующие группы: 18 (28%) детей с изолированным образованием специфических IgE, 8 (12%) — с изолированным образованием IgG и 28 (43%) — с сочетанным повышением показателей аллергенспецифических IgE и IgG (смешанный IgE + IgG иммунный ответ). Не имели повышенных значений специфических антител к указанным аллергенам 11 (17%) детей.

Все дети были разделены на 2 группы в зависимости от диеты кормящих матерей. В 1-ю группу вошли 43 ребенка, чьи матери получали гипоаллергенную диету с элиминацией продуктов на основе коровьего молока и заменой их на козье молоко «Амалтея»; во 2-ю — 57 детей, чьи матери получали гипоаллергенную диету с элиминацией продуктов на основе всех видов молока (безмолочная). Диеты были разработаны на основании рационов питания кормящих матерей, созданных в отделе детского питания НИИ питания РАМН. Контрольные обследования проводились через 4–5 нед после начала лечения.

Концентрацию общего IgE в сыворотке крови исследовали с помощью иммуноферментного метода ELISA. Для количественного определения аллергенспецифических IgE и IgG к белкам коровьего молока, казеину, β -лактоглобулину, соевому белку и козьему молоку использовался неконкурентный иммуноферментный анализ с применением специальных тест-систем (Allergopharma, Германия).

У 53 из 100 кормящих матерей, дети которых страдали АТД, был изучен ряд иммунологических показателей (общий IgE, аллергенспецифические IgE и IgG, секреторные иммуноглобулины sIgA, sIgA₁ и sIgA₂) в грудном молоке.

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием пакета программ STATISTICA (StatSoft Inc., США). В связи с тем, что центральные тенденции и дисперсии количественных признаков имели нормальное и приближенно нормальное распределение, для анализа полученных результатов определяли средние значения признака, стандартные ошибки среднего (m), средние квадратичные отклонения (σ). Достоверность

различий количественных переменных оценивалась с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых и связанных выборок при значениях вероятности $p < 0,05$. Для описания линейной связи двух количественных признаков применялся коэффициент корреляции Пирсона (r). В работе использовалась градация силы корреляции в зависимости от значения коэффициента: при $r \leq 0,25$ отмечали слабую корреляцию, при $0,25 < r < 0,75$ — корреляцию умеренной силы, при $r \geq 0,75$ — сильную корреляцию. При анализе связи двух качественных признаков или одного качественного и одного количественного признака использовался коэффициент корреляции Спирмена (r_s). Различия групп расценивались как статистически значимые при $p < 0,05$ или статистически высоко значимые при $p < 0,01$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе уровня секреторного IgA в женском молоке не было обнаружено достоверных различий между содержанием этого иммуноглобулина у матерей с высоким уровнем общего IgE в крови и нормальным уровнем общего IgE в крови (табл. 1).

В грудном молоке у матерей обеих групп было выявлено наличие общего IgE, причем его содержание у женщин с atopией было выше. Кроме того, в женском молоке нами обнаружены аллергенспецифические IgE и IgG к белкам коровьего молока и сое. Как видно из табл. 2, содержание аллергенспецифических IgE к молочным белкам превышало нормативные показатели их содержания в крови. Высокое содержание аллергенспецифических IgG отмечено только к казеину коровьего молока.

У женщин с заболеваниями ЖКТ в грудном молоке содержание аллергенспецифических IgE к белкам коровьего молока было выше, чем у матерей без гастродуоденаль-

ной патологии ($1,3 \pm 0,31$ и $0,5 \pm 0,1$ МЕ/мл соответственно, $p < 0,05$).

При анализе показателей секреторных Ig в грудном молоке в зависимости от заболеваний ЖКТ у кормящих матерей обнаружено, что у здоровых матерей показатели IgA, sIgA₁, sIgA₂ и IgE в грудном молоке выше, чем у женщин с гастроэнтерологической патологией (табл. 3) [19].

На фоне более низкого содержания в крови у первородящих матерей аллергенспецифических IgG к БКМ в их грудном молоке было обнаружено повышенное (по сравнению с повторнородящими) содержание общего IgE, соответственно, $28,9 \pm 18,7$ и $8,2 \pm 2,7$ МЕ/мл; и аллергенспецифических IgE к белкам коровьего молока ($1,1 \pm 0,2$ и $0,3 \pm 0,1$ МЕ/мл; $p \leq 0,05$). Напротив, аллергенспецифические IgG были выше в грудном молоке повторнородящих женщин ($0,3 \pm 0,20$ и $0,8 \pm 0,28$ мкг/мл соответственно; табл. 4).

Анализ содержания секреторных иммуноглобулинов в женском молоке в зависимости от степени тяжести АтД у детей показал, что у детей с тяжелым течением АтД содержание sIgA, sIgA₁ и sIgA₂ в женском молоке было ниже, а уровень общего IgE выше, чем у пациентов с легким течением заболевания (табл. 5). Аналогичная закономерность выявлена при анализе содержания секреторных иммуноглобулинов в грудном молоке матерей в зависимости от типа иммунного специфического ответа у их детей (табл. 6). Минимальный уровень IgA и максимальный IgE обнаружены у женщин, имевших детей со смешанным IgE + IgG иммунным ответом.

Иммунологические показатели грудного молока оценивали также после завершения диетотерапии кормящих матерей: при этом в целом отмечалось достоверное снижение содержания общего IgE в грудном молоке (табл. 7), однако в 1-й группе (диета с козьим молоком) оно не менялось, а во 2-й (безмолочная диета) — достоверно

Таблица 1. Содержание секреторных иммуноглобулинов в женском молоке в зависимости от уровня общего IgE в крови кормящих матерей

Концентрация общего IgE	Иммуноглобулины			
	sIgA, мг/дл	sIgA ₁ , мг/дл	sIgA ₂ , мг/дл	IgE, МЕ/мл
≥ 150 МЕ/мл ($n = 25$)	$30,9 \pm 15,94$	$440,4 \pm 228,7$	$388,0 \pm 188,8$	$12,0 \pm 6,0$
≤ 150 МЕ/мл ($n = 12$)	$22,5 \pm 4,4$	$332,7 \pm 58,8$	$229,6 \pm 48,8$	$8,5 \pm 2,0$

Таблица 2. Содержание аллергенспецифических IgE и IgG в молоке кормящих матерей

Специфические антитела	Антигены				
	Белки коровьего молока	Казеин	β -лактоглобулин	Соя	Белки козьего молока
IgE, МЕ/мл ($n = 53$)	$0,60 \pm 0,15$	$0,80 \pm 0,10$	$0,80 \pm 0,45$	$0,20 \pm 0,05$	$1,2 \pm 0,59$
IgG, мкг/мл ($n = 53$)	$0,50 \pm 0,17$	$1,3 \pm 0,50$	$0,70 \pm 0,05$	$0,30 \pm 0,02$	$0,1 \pm 0,09$

Таблица 3. Содержание секреторных иммуноглобулинов в молоке кормящих матерей в зависимости от формы патологии ЖКТ

Группа кормящих женщин	Иммуноглобулины			
	sIgA, мг/дл	sIgA ₁ , мг/дл	sIgA ₂ , мг/дл	IgE, МЕ/мл
С заболеваниями ЖКТ ($n = 7$)	$14,2 \pm 1,6$	$216,0 \pm 58,0$	$138,6 \pm 21,1$	$17,7 \pm 5,6$
Без заболеваний ЖКТ ($n = 30$)	$24,3 \pm 4,4$	$368,3 \pm 63,2$	$292,2 \pm 49,9$	$21,0 \pm 13,9$

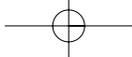


Таблица 4. Содержание общего IgE и аллергенспецифических IgG и IgE в грудном молоке кормящих матерей в зависимости от количества родов и беременностей

Акушерский анамнез	Общий IgE, МЕ/мл	Аллергенспецифические иммуноглобулины	
		IgE, МЕ/мл	IgG, мкг/мл
Первые роды	25,5 ± 14,5 (n = 40)	0,9 ± 0,2 (n = 8)	0,4 ± 0,2 (n = 34)
Повторные роды	4,5 ± 2,2 (n = 13)	0,3 ± 0,2 (n = 4)	1,0 ± 0,4 (n = 13)
Первая беременность	28,9 ± 18,7 (n = 31)	1,1 ± 0,18 (n = 6)	0,3 ± 0,2 (n = 27)
≥ 2 беременностей	8,2 ± 2,8 (n = 22)	0,3 ± 0,1* (n = 6)	0,8 ± 0,3 (n = 20)

Примечание:

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в группе женщин с первой беременностью.

Таблица 5. Содержание секреторных иммуноглобулинов в молоке кормящих матерей в зависимости от тяжести атопического дерматита у детей

Тяжесть атопического дерматита	Иммуноглобулины			
	slgA, мг/дл	slgA ₁ , мг/дл	slgA ₂ , мг/дл	IgE, МЕ/мл
Легкая	30,5 ± 15,0 (n = 5)	415,0 ± 162,6 (n = 5)	292,0 ± 93,3 (n = 5)	7,3 ± 3,0 (n = 8)
Среднетяжелая	21,7 ± 5,3 (n = 13)	330,8 ± 86,0 (n = 13)	278,1 ± 83,4 (n = 13)	7,2 ± 3,3 (n = 14)
Тяжелая	20,7 ± 4,9 (n = 19)	325,6 ± 77,0 (n = 19)	245,3 ± 55,2 (n = 19)	29,6 ± 18,7 (n = 31)

48

Таблица 6. Содержание секреторных иммуноглобулинов в молоке кормящих матерей в зависимости от типа специфического иммунного ответа у детей

Иммунный ответ у детей	Иммуноглобулины			
	slgA, мг/дл	slgA ₁ , мг/дл	slgA ₂ , мг/дл	IgE, МЕ/мл
Отсутствие IgE- и IgG-специфического ответа	22,6 ± 6,9 (n = 4)	431,3 ± 197,8 (n = 4)	232,3 ± 87,8 (n = 4)	7,0 ± 0,1 (n = 6)
Изолированный IgE-опосредованный ответ	19,4 ± 5,6 (n = 12)	266,0 ± 72,4 (n = 12)	182,4 ± 54,3 (n = 12)	8,1 ± 2,7 (n = 14)
Смешанный IgE + IgG-опосредованный ответ	12,5 ± 2,6 (n = 11)	186,0 ± 84,8 (n = 5)	118,6 ± 30,1 (n = 5)	14,3 ± 4,5 (n = 11)
Изолированный IgG-опосредованный ответ	22,7 ± 8,2 (n = 7)	455,0 ± 273,4 (n = 3)	433,3 ± 284,5 (n = 3)	10,6 ± 0,6 (n = 5)

Таблица 7. Содержание секреторных иммуноглобулинов в молоке кормящих матерей исходно и в результате диетотерапии

Период обследования	Иммуноглобулины			
	slgA, мг/дл	slgA ₁ , мг/дл	slgA ₂ , мг/дл	IgE, МЕ/мл
До лечения (n = 37)	22,3 ± 3,6	339,5 ± 53,0	263,1 ± 41,7	20,3 ± 11,0
После лечения (n = 37)	21,0 ± 12,5	70,0 ± 30,0*	182,5 ± 77,5	7,2 ± 3,3*

Примечание:

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению с показателем до лечения.

уменьшалось (рис. 1). Вместе с тем в условиях проводимой диетотерапии у кормящих матерей обеих групп отмечалось исчезновение из грудного молока аллергенспецифических IgE к козьему молоку, а во 2-й группе — и к белкам коровьего молока (рис. 2).

Таким образом, в результате проведенного исследования в молоке кормящих матерей, имеющих детей с АтД, были обнаружены аллергенспецифические IgE и IgG к

белкам коровьего молока и его фракциям. На основании этих данных можно заключить, что дети получали реактивные антитела с грудным молоком матери. Содержание общего IgE в грудном молоке было выше у женщин с атопией в анамнезе. Уровень секреторных иммуноглобулинов в грудном молоке зависел от наличия заболеваний ЖКТ. Кроме того, отмечено, что с увеличением количества беременностей и родов уровни общего и аллергенспе-

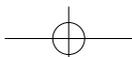
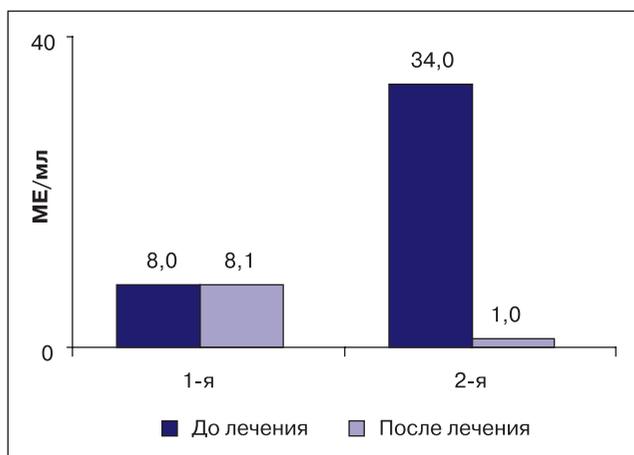


Рис. 1. Содержание общего IgE в молоке кормящих матерей исходно и в результате диетотерапии

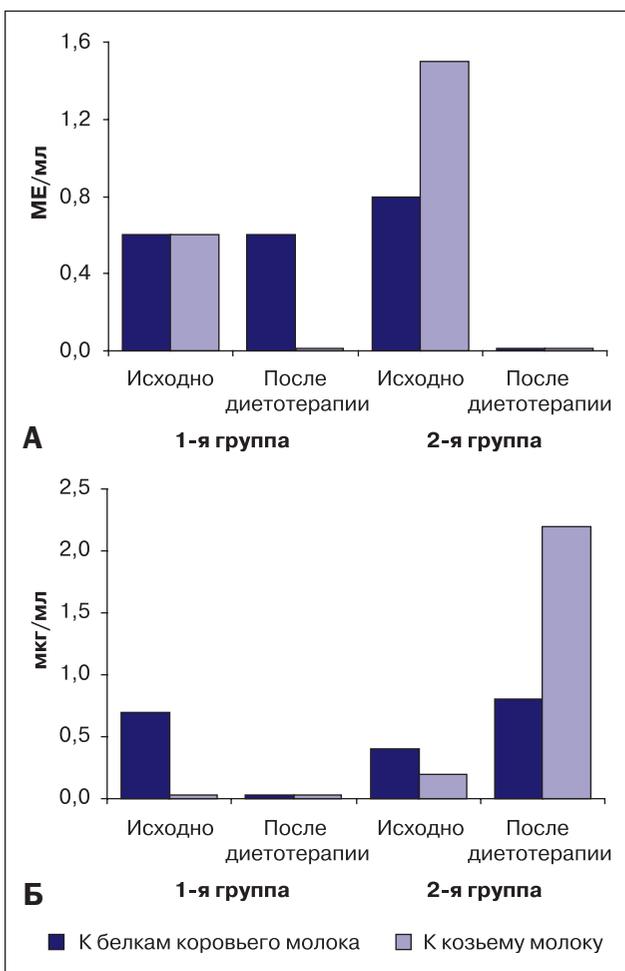


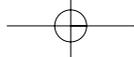
цифических IgE к белкам коровьего молока в женском молоке понижались, а уровень аллергенспецифических IgG — повышался. Дети с тяжелым течением АТД получали с грудным молоком матери меньше sIgA, поддерживающих факторы местного иммунитета в кишечнике, и больше IgE. В грудном молоке кормящих матерей, имевших детей со смешанным IgE + IgG-типом иммунного специфического ответа, отмечались наиболее высокие показатели общего IgE и самые низкие показатели секреторных IgA. Диетотерапия, проводимая у кормящих матерей, оказывала влияние на содержание в грудном молоке общего IgE и специфических IgE и IgG к белкам коровьего и козьего молока, что подтверждает целесообразность проведения диетологических мероприятий у кормящих матерей, имеющих детей с АТД, вызванным аллергией к белкам коровьего молока.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Isolauri E., Tahvanainen A., Peltola T. Breast-feeding of allergic infants // *J. Pediatr.* — 1999. — № 134. — P. 27–32.
2. Warner J. Food allergy in fully breast-fed infants // *Clin. Allergy.* — 1980. — № 10. — P. 133–136.
3. Kilshaw P., Cant A. The passage of maternal dietary proteins into human breast milk // *Int. Arch. Allergy. Appl. Immunol.* — 1984. — № 75. — P. 8–15.
4. Zeiger R., Heller S. The development and prediction of atopy in high-risk children: follow-up at age seven years in a prospective randomized study of combined maternal and infant food allergen avoidance // *J. Allergy. Clin. Immunol.* — 1995. — P. 1179–1190.
5. Гмошинская М.В., Фатеева Е.М., Гмошинский И.И. Некоторые факторы, приводящие к развитию аллергических реакций пищевого генеза на грудном вскармливании // *Вопр. охраны материнства и детства.* — 1991. — V. 3, № 4. — P. 10–15.
6. Ревякина В.А. Атопический дерматит у детей. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1993. — С. 48.
7. Юхтина Н.В., Ксензова Л.Д., Вахрамеева С.Н. и др. Роль диетотерапии в комплексном лечении детей с аллергическими заболеваниями // *Вопр. детской диетологии.* — 2003. — V. 4, № 2. — P. 68–69.
8. Bottcher M., Jenmalm M., Bjorksten B. Cytokine, chemokine and secretory IgA levels in human milk in relation to atopic disease and IgA production in infants // *Pediatr. Allergy. Immunol.* — 2003. — V. 14, № 1. — P. 35–41.
9. Jones C., Kilburn S. et al. Intrauterine environment and fetal allergic sensitization // *Clin. exp. Allergy.* — 1998. — V. 28, № 6. — P. 655–659.
10. Perisic V., Filipovic D., Kokai G. Allergic colitis with rectal bleeding in an exclusively breast-fed neonate // *Acta Paediatr. Scand.* — 1988. — V. 77, № 1. — P. 163–164.
11. Тутельян В.А., Конь И.Я. Руководство по детскому питанию. — М.: МИА, 2004. — С. 661.

Рис. 2. Содержание аллергенспецифических IgE (А) и IgG (Б) в женском молоке кормящих матерей исходно и в результате диетотерапии

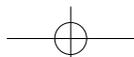




Легкость управления на всех этапах анестезии



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





СЕВОРАН

СЕВОФЛУРАН

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)

И.Р. Егорова, Е.И. Кондратьева, А.А. Терентьева, Г.А. Суханова

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Состояние протеолитических вазоактивных систем у детей раннего возраста с инфекционными заболеваниями органов мочевой системы

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНА СТРУКТУРА МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА. ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ В ПЕРВЫЕ 3 ГОДА ЖИЗНИ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ ОТСУТСТВИЕМ СПЕЦИФИЧЕСКИХ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ. ДЛЯ ИНФЕКЦИОННОГО ПРОЦЕССА В ПОЧКАХ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА ХАРАКТЕРНЫ ПОВЫШЕНИЕ АКТИВНОСТИ КАЛЛИКРЕИНА И АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА, А ТАКЖЕ СНИЖЕНИЕ УРОВНЯ КАЛЛИКРЕИНОГЕНА И α_2 -МАКРОГЛОБУЛИНА. ПОВЫШЕНИЕ ЭКСКРЕЦИИ С МОЧОЙ АЛЬБУМИНА ПРИ НЕФРОПАТИЯХ СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О ТУБУЛОГЛОМЕРУЛЯРНОМ ПОРАЖЕНИИ ПРИ МИКРОБНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНОМ ПРОЦЕССЕ В ПОЧЕЧНОЙ ТКАНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ИНФЕКЦИИ ОРГАНОВ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ, МИКРОАЛЬБУМИНУРИЯ, КАЛЛИКРЕИН, КАЛЛИКРЕИНОГЕН, АНГИОТЕНЗИНПРЕВРАЩАЮЩИЙ ФЕРМЕНТ, α_2 -МАКРОГЛОБУЛИН.

52

Контактная информация:

Егорова Ираида Руфовна,
аспирант кафедры педиатрии
факультета повышения
квалификации и профессиональной
переподготовки специалистов
Сибирского государственного
муниципального университета
Адрес: 634000, Томск,
Московский тракт, д. 4,
тел. (3822) 53-10-12
Статья поступила 25.09.2007 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Рост нефроурологической патологии у детей раннего возраста и склонность к хроническому течению с инвалидизацией в будущем являются актуальной проблемой современной педиатрии. Учащение случаев заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста связано с ростом частоты врожденной патологии этой системы, гинекологических, соматических заболеваний матерей и перинатальной патологии, с расширением реанимационной помощи новорожденным и улучшением диагностики заболеваний в неонатальном периоде [1, 2]. Отсутствие специфичности клинической симптоматики и низкая информативность существующих методов обследования детей раннего возраста затрудняют своевременную диагностику почечной патологии [3–5]. Поэтому необходимо дальнейшее изучение и более широкое проведение информативных диагностических исследований, помогающих раннему выявлению заболеваний органов мочевой системы у детей первых 3 лет жизни.

I.R. Egorova, E.I. Kondrat'eva, A.A. Terent'eva,
G.A. Suhanova

Siberian State Medical University, Tomsk

Characteristics of proteolytic vasoactive systems in children of early age with infectious diseases of urinary tract

THE STRUCTURE OF MICROBIAL INFLAMMATORY DISEASES OF URINARY TRACT IN CHILDREN OF EARLY AGE IS DESCRIBED IN THIS ARTICLE. CLINICAL COURSE OF INFECTIOUS DISEASES OF URINARY TRACT IN FIRST 3 YEARS OF LIFE IS CHARACTERIZED BY ABSENCE OF SPECIFIC CLINICAL FEATURES. INCREASE OF ACTIVITY OF KALLIKREIN AND ANGIOTENSIN-CONVERTING FERMENT, AND DECREASE OF KALLIKREINOGEN AND α_2 -MACROGLOBULIN TESTIFY TO INFECTIOUS PROCESS IN KIDNEY IN CHILDREN OF EARLY AGE. INCREASE OF EXCRETION OF ALBUMIN WITH URINE IN PATIENTS WITH NEPHROPATHY IS AN EVIDENCE OF GLANDULAR LESION AT MICROBIAL INFLAMMATORY PROCESS IN RENAL TISSUE.

KEY WORDS: CHILDREN, INFECTION OF URINARY TRACT, MICROALBUMINURIA, KALLIKREIN, KALLIKREINOGEN, ANGIOTENSIN-CONVERTING ENZYME, α_2 -MACROGLOBULIN.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических проявлений микробно-воспалительных заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста и состояния протеолитических вазоактивных систем при указанной форме патологии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 77 детей с патологией органов мочевой системы в возрасте от 1 мес до 3 лет (средний возраст 19 ± 1 мес), в том числе 69 детей с микробно-воспалительными заболеваниями данной системы и 8 — с врожденной аномалией развития почек без инфекции мочевыводящих путей, находившихся на лечении в нефрологическом отделении детской больницы № 1 г. Томска в 2005–2006 гг.

Из 69 детей с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы у 20 был диагностирован острый пиелонефрит, у 38 — хронический вторичный пиелонефрит, у 11 — инфекция нижних мочевыводящих путей. Контрольную группу составили 15 практически здоровых детей того же возраста и пола.

Диагноз пиелонефрита у детей был верифицирован в соответствии с классификацией, предложенной М.Я. Студеникиным, и основывался на данных анамнеза, клинической картине заболевания и результатах лабораторно-инструментальных методов исследования [6].

В соответствии с медико-экономическим стандартом, обследование детей с нефропатиями включало анализ данных общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови, пробы Зимницкого, бактериологического анализа мочи, ультразвукового исследования почек и мочевого пузыря, по показаниям — рентгенологических методов исследования: внутривенной урографии, микционной цистографии.

С целью изучения состояния ренин-ангиотензиновой и калликреин-кининовой систем при пиелонефрите у детей раннего возраста исследовали активность ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) по методу П.П. Голикова, калликреина и калликреиногена — по методу Т.С. Пасхиной, ингибиторов протеолитических ферментов α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) и α_2 -макроглобулина (α_2 -МГ) — по методу В.Ф. Нартиковой [7–9].

Для определения диагностической значимости микроальбуминурии (содержание альбумина в утренней моче в пределах 25–250 мг/л) был проведен соответствующий анализ мочи иммунотурбидиметрическим методом (RANDOX Laboratories, Великобритания).

При статистическом анализе данных применена программа Statistica 6,0 Windows. Для определения достоверности различий качественных признаков использованы таблицы сопряженности с вычислением критерия Пирсона χ^2 и точного критерия Фишера. При анализе количественных признаков при сравнении двух независимых выборок применяли критерий Манна–Уитни. Наличие связи между изучаемыми показателями оценивали с помощью корреляционного анализа Спирмена. Различия считали достоверными при $p < 0,05$ [10].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ структуры заболеваний органов мочевой системы у 77 детей раннего возраста показал, что микробно-воспалительные заболевания являются ведущей (90%) патологией у детей раннего возраста. При этом в 44% случаев пиелонефрит носит вторичный характер, т.е. развивается на фоне врожденной аномалии развития почек. Последняя характеризовалась преобладанием изменений чашечно-лоханочной системы в виде пиелоектазии (расширение более 7 мм), а также гидронефротической трансформации почек (соответственно у 65 и 35%). Врожденная аномалия почек без инфекции мочевых путей зарегистрирована у 8 (10%) детей. В целом аномалии органов мочевой системы имели место у 60% обследованных.

Отягощенная наследственность выявлена у 26 (38%) детей с воспалительными заболеваниями органов мочевой системы, причем в 77% случаев она определялась по материнской линии. Физиологическое течение беременности отмечалось у 32% матерей обследованных детей и у 60% матерей контрольной группы. Анализ антенатального периода показал, что патологическое течение беременности наблюдалось у 68% матерей, у детей которых выявлены заболевания органов мочевой системы: токсикоз первой и второй половины беременности у 34 и 26% женщин соответственно. Угрозу прерывания в I триместре беременности отмечали 45% матерей, анемию — 38%, хроническую гипоксию плода — 64%. Доношенными родились 83% детей. В контрольной группе патологическое течение беременности отмечено у 40% матерей: токсикоз первой половины беременности — у 7%, второй половины — у 13%, угроза прерывания в I триместре беременности — у 7% женщин, анемия регистрировалась в 13% случаев. Хроническая гипоксия плода отмечалась в 20% случаев; все дети контрольной группы родились доношенными.

Анализ характера вскармливания детей с воспалительными заболеваниями органов мочевой системы выявил позднее прикладывание к груди матери (на 2–4-е сутки) в 45% случаев, искусственное вскармливание или ранний переход на него в первые 3 мес жизни отмечены у 33% обследованных. В контрольной группе искусственное вскармливание в тот же период получали 33% детей.

Несмотря на более высокую частоту патологии беременности у матерей детей с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы, статистически значимых различий по сравнению с контрольной группой не получено.

Развитие микробно-воспалительного процесса органов мочевой системы на первом году жизни диагностировано у 65% детей (табл. 1). В первые 3 мес воспалительный процесс наблюдался у 7% детей. К 6 мес их количество увеличилось более чем в 2 раза — до 17%. Максимальная частота инфекции мочевой системы регистрировалась во 2-м полугодии жизни у 28 (41%) детей. Следует подчеркнуть, что развитие микробного воспаления в органах мочевой системы было связано с острыми респираторными заболеваниями у 21 (30%) ребенка. Дети с острым пиелонефритом были достовер-

Таблица 1. Манифестация инфицирования органов мочевой системы у детей раннего возраста

Заболевание	Девочки	Мальчики	Возраст, мес	Возраст дебюта заболевания, абс. (%)				
				0–3 мес	3–6 мес	6–12 мес	1–2 года	2–3 года
Острый пиелонефрит	14 (70)	6 (30)	14 ± 1	1 (5)	3 (15)	6 (30)	8 (40)	2 (10)
Хронический пиелонефрит	21 (55)	17 (45)	12 ± 1*	4 (10,5)	6 (16)	17 (45)	7 (18)	4 (10,5)
Инфекция мочевыводящих путей неуточненная	8 (73)	3 (27)	10 ± 2*,**	–	3 (27)	5 (45)	3 (27)	–

Примечание:

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в группе детей с острым пиелонефритом;

** — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в группе детей с хроническим пиелонефритом.

но старше, чем дети с хронической формой заболевания (14 ± 1 и 12 ± 1 мес соответственно; $p < 0,001$), при этом у 71% детей с хроническим пиелонефритом дебют заболевания отмечен в возрасте до 1 года. Полученные результаты обусловлены, по-видимому, наличием аномалий развития органов мочевой системы, способствующих ранней реализации микробного воспаления в почках.

Манифестация заболевания сопровождалась выраженной интоксикацией у 16 (23%) больных, дизурическими расстройствами — у 37 (54%), общим беспокойством — у 31 (45%) ребенка. Бессимптомная лейкоцитурия диагностирована в начале заболевания у 15 (22%) пациентов, немотивированная лихорадка — у 19% (табл. 2).

При бактериологическом исследовании мочи в острый период заболевания, проведенном до начала антибактериального лечения, микробные агенты были выделены у 53% обследованных; у 27% детей посев мочи проводился на фоне антибактериальной терапии. Развитие микробно-воспалительного процесса в 67% случаев было обусловлено *Escherichia coli*, в 21% — *Klebsiella pneumoniae*, в 7% — *Proteus mirabilis*. Остальные 5% составили *Enterococcus* и *Staphylococcus*. Диагностически значимой считали бактериурию в пределах 100 тыс. КОЕ/мл и более.

Таблица 2. Признаки инфицирования мочевой системы у детей раннего возраста

Клинические проявления	Количество больных	
	абс.	%
Бессимптомная лейкоцитурия	15	22
Дизурические расстройства	37	54
Общее беспокойство	31	45
Немотивированная лихорадка	13	19
Выраженная интоксикация	16	23
Всего	69	100

В анализах крови лейкоцитоз отмечен у 43% больных, ускоренное СОЭ — у 67%, анемия I–II степени выявлялась при воспалительном процессе в 38% случаев. В анализах мочи выраженность лейкоцитурии была умеренной у 74%, выраженной (сплошь в поле зрения) — у 26% пациентов, микрогематурия и протеинурия определялись в 10% случаев.

В патогенезе многих заболеваний, в том числе почек, важную роль отводят состоянию протеолитических систем плазмы крови [11–16]. Особое место среди них принадлежит калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой системам, которые взаимосвязаны между собой и оказывают противоположное действие на гемодинамику. Кроме того, компоненты калликреин-кининовой системы одними из первых реагируют на повреждение и являются медиаторами воспаления [10, 11]. Исследование показателей протеолитических вазоактивных систем при остром и хроническом пиелонефрите у детей раннего возраста показало статистически значимое повышение активности калликреина в 1,3–1,8 раза и снижение активности калликреиногена на 28–30% (табл. 3). При достижении ремиссии хронического пиелонефрита уровень калликреина оставался повышенным в 1,3 раза по сравнению с показателем в контрольной группе ($p < 0,05$). У детей с инфекцией мочевыводящих путей выявлено только статистически значимое повышение калликреиногена.

Таким образом, при микробно-воспалительных заболеваниях почек у детей раннего возраста наблюдаются признаки активации калликреин-кининовой системы, что приводит к вазодилатации приносящей артериолы клубочка, увеличению клубочковой фильтрации и диуреза, за счет чего усиливается механическая элиминация бактериальных агентов. Указанный механизм носит компенсаторный характер.

Основным ферментом ренин-ангиотензиновой системы является АПФ, который служит ключевым связующим звеном между калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой системами [13, 14]. Эффект АПФ определяется его локализацией, а также действием на регуляторные пептиды. АПФ обладает кининазной

Таблица 3. Показатели активности протеолитических вазоактивных систем у детей раннего возраста с нефропатиями

Показатели	Здоровые дети, n = 15	Острый пиелонефрит, n = 20	Хронический пиелонефрит		Инфекция мочевых путей неуточненная, n = 11
			обострение, n = 22	ремиссия, n = 16	
АПФ, мкмоль/мин·л	48,0 ± 3,0	55,0 ± 3,1	59,0 ± 3,0*	54,1 ± 3,5	48,4 ± 4,1
Калликреиноген, МЕ/мл	298,0 ± 10,0	215,6 ± 14,2*	209,0 ± 13*	240,2 ± 15,2*	248,0 ± 15,5*
Калликреин, МЕ/мл	70,3 ± 3,0	130,0 ± 13,0*	138,0 ± 10,2*	94,3 ± 5,6*	97,0 ± 11,6
α ₁ -ПИ, ИЕ/мл	38,0 ± 2,0	36,0 ± 2,0	37,5 ± 2,0	35,0 ± 2,4	32,6 ± 2,2
α ₂ -МГ, ИЕ/мл	3,4 ± 0,2	2,6 ± 0,3*	2,5 ± 0,4*	3,0 ± 0,3	3,0 ± 0,4

Примечание:

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в группе здоровых детей; АПФ — ангиотензинпревращающий фермент.

активностью. Он катализирует распад брадикинина и препятствует его сосудорасширяющему действию, а также оказывает вазоконстрикторное действие посредством активации ангиотензина II [10–16]. Повышение активности АПФ в 1,2 раза наблюдалось у детей с хроническим вторичным пиелонефритом при обострении заболевания. В активной фазе острого пиелонефрита и в период ремиссии вторичного пиелонефрита повышения активности АПФ отмечено не было. Однако у 60% детей с острым и у 56% с хроническим пиелонефритом в период ремиссии активность АПФ была выше референтных значений. Вероятно, при обострении микробно-воспалительного процесса в почках у детей первых лет жизни с хроническим пиелонефритом происходит активация ренин-ангиотензиновой системы, что вызывает временное повышение внутриклубочкового давления и преходящее нарушение функции гломерулярного аппарата почек. Полученные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего исследования вазоактивных систем при нефропатиях у детей раннего возраста.

Важную роль в регуляции активности протеолитических систем играют специфические белки-ингибиторы, обладающие свойством связывать протеолитические ферменты. Особый интерес вызывают α₂-МГ и α₁-ПИ — одни из основных естественных ингибиторов сериновых протеиназ плазмы крови. Они обладают высоким сродством к калликреину и угнетают его, являясь индикаторами острой фазы воспаления [11, 12]. Изучение ингибиторов протеолитических ферментов показало, что при остром и хроническом пиелонефрите в

период обострения отмечается статистически достоверное снижение уровня α₂-МГ соответственно на 22 и 26% (табл. 3), что обуславливает высокий уровень калликреина в плазме крови у детей раннего возраста с пиелонефритом. При инфекции мочевыводящих путей, остром и хроническом пиелонефрите существенных изменений в содержании α₁-ПИ не отмечалось.

Таким образом, нами получены новые данные о состоянии калликреин-кининовой и ренин-ангиотензиновой систем при пиелонефрите у детей раннего возраста, свидетельствующие о нарушении баланса в вазоактивных протеолитических системах. Это является реакцией на воспалительный процесс в почечной ткани и носит адаптационно-защитный характер.

Важнейшим направлением развития медицинской науки и практики в последние десятилетия стал поиск ранних маркеров поражения почечной паренхимы, к которым относят альбуминурию [17–19]. Вклад этого маркера поражения почечной паренхимы в раннем детском возрасте изучен недостаточно. У детей в остром периоде пиелонефрита и при обострении хронического пиелонефрита уровень альбумина в моче повышается (табл. 4). В период ремиссии микроальбуминурия сохранялась у 19% детей со вторичным пиелонефритом. Выявленные изменения отражают нарушение селективности базальной мембраны клубочков в период обострения и ремиссии заболевания. В старшем детском возрасте при хроническом пиелонефрите микроальбуминурия встречается у 9% больных в период ремиссии; отмечается также зависимость от активности АПФ и выраженности воспалительного процесса

Таблица 4. Частота микроальбуминурии у детей раннего возраста с микробно-воспалительными заболеваниями органов мочевой системы

Показатели	Острый пиелонефрит, n = 20	Хронический пиелонефрит		Инфекция мочевых путей неуточненная, n = 11
		обострение, n = 22	ремиссия, n = 16	
Нормоальбуминурия (< 25 мг/л), абс. (%)	14 (70)	16 (73)	13 (81)	11 (100)
Микроальбуминурия (> 25 мг/л), абс. (%)	6 (30)	6 (27)	3 (19)	–

[20]. Назначение ингибиторов АПФ у детей старшего возраста при диабетической нефропатии и хроническом пиелонефрите приводит к снижению микроальбуминурии [12, 20].

В нашем исследовании установлена корреляция активности АПФ с содержанием альбумина в моче ($r = 0,583$; $p = 0,036$). Это свидетельствует о том, что дети раннего возраста с хроническим пиелонефритом и микроальбуминурией нуждаются в динамическом наблюдении и проведении лечебно-профилактических мероприятий (антиоксиданты, ренопротекторы, фитотерапия).

Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют заключить, что у детей раннего возраста в структуре заболеваний органов мочевой системы преобладает хронический вторичный пиелонефрит, что обусловлено высокой частотой врожденных аномалий указанной системы. Дебют большинства случаев хронического вторичного пиелонефрита у детей наблюдается в течение первого года жизни. Особенностью нефропа-

тий микробно-воспалительного генеза у детей раннего возраста является отсутствие специфических клинических проявлений. Дети с немотивированной лихорадкой и бессимптомной лейкоцитурией нуждаются в нефроурологическом обследовании. Для микробно-воспалительного процесса в почках у детей раннего возраста характерно повышение активности калликреина и снижение калликреиногена, что отражает реакцию калликреин-кининовой системы на развитие воспалительного процесса в почечной ткани. При хроническом пиелонефрите у детей раннего возраста в период обострения отмечается повышение активности АПФ, что отражает транзиторное повреждение гломерулярного аппарата почек. При пиелонефрите у детей раннего возраста повышается экскреция с мочой альбумина, что свидетельствует о тубулогломерулярном поражении почечной ткани. Детям с микроальбуминурией в период ремиссии заболевания необходимы динамическое наблюдение и пролонгированная ренопротективная терапия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Summar M. Current strategies for the management of neonatal urea cycle disorders // *J. Pediat.* — 2001. — V. 138, № 1. — P. 30–39.
2. Вельтищев Ю.Е., Игнатова М.С. Профилактическая и превентивная нефрология (генетические и экопатогенные факторы риска развития нефропатий). — М: ДЭМИКОН, 1996. — С. 60.
3. Папаян А.В., Стяжкина И.С. Особенности течения и лечения инфекционных заболеваний мочевой системы у детей раннего возраста // *Рос. вестн. перинатол. и педиат.* — 2002. — № 4. — С. 47–51.
4. Вербицкий В.И., Чугунова О.Л., Яковлева С.В. и др. Особенности течения, клиники, диагностики и лечения некоторых заболеваний органов мочевой системы у детей раннего возраста // *Педиатрия.* — 2002. — № 2. — С. 4–8.
5. Таболин В.А., Чугунова О.Л. Неонатальная нефрология в трудах кафедры детских болезней № 2 педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (к 75-летию факультета) // *Рос. вестн. перинатол. и педиат.* — 2006. — № 1. — С. 47–52.
6. Студеникин М.Я., Наумова В.Н., Муртанидзе Д.Д. Классификация пиелонефрита у детей // *Педиатрия.* — 1982. — № 3. — С. 5–7.
7. Голиков П.П., Николаева Н.Ю. Экспресс-метод определения активности ангиотензин-превращающего фермента в сыворотке крови // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 1998. — № 1. — С. 11–13.
8. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Определение калликреина и калликреиногена в сыворотке крови упрощенным хроматографическим методом // *Вопросы медицинской химии.* — 1974. — № 20. — С. 630–635.
9. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности α_1 -антитрипсина α_2 -макроглобулина в сыворотке крови человека // *Вопросы медицинской химии.* — 1979. — № 4. — С. 494–499.
10. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — С. 59.
11. Яровая Г.А. Калликреин-кининовая система: новые факты и концепции (обзор) // *Вопросы медицинской химии.* — 2001. — № 1. — С. 16–24.
12. Спирина Л.В. Роль протеолитических систем в формировании сосудистых осложнений сахарного диабета 1 типа у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2003. — С. 22.
13. Елисеева Ю.Е. Ангиотензинпревращающий фермент, его физиологическая роль // *Вопросы медицинской химии.* — 2001. — № 1. — С. 43–54.
14. Гомазков О.А. Роль ангиотензина II и ангиотензинпревращающего фермента в развитии эндотелиальной дисфункции и апоптоза // *Вопросы медицинской химии.* — 2000. — № 5. — С. 10–15.
15. Альшулер Б.Ю., Ройтман А.П., Долгов В.В. Методические аспекты определения ангиотензинпревращающего фермента // *Клиническая лабораторная диагностика.* — 2000. — № 12. — С. 10–14.
16. Мареев В.Ю. Четверть века эры ингибиторов АПФ в кардиологии // *РМЖ.* — 2000. Т. 8, № 15–16. — С. 602–609.
17. Ливин А.Ю. Микроальбуминурия: методы определения и клиническое значение // *Consilium medicum.* — 2001. — Т. 1, № 13. — С. 13.
18. Хирманов В.Н. Факторы риска: микроальбуминурия // *Тер. арх.* — 2004. — № 9. — С. 78–84.
19. Эмануэль В.Л. Клиническая интерпретация микроальбуминурии // *Лаборатория.* — 2005. — № 1. — С. 12–14.
20. Ваганова Т.В. Клинико-диагностическое значение вазоактивных систем при нефропатиях у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2007. — С. 22.

Нутрилак®

Детские молочные и специализированные смеси

НУТРИТЕК индивидуально подходит к решению вопросов питания каждого ребенка. Разработан широкий ассортимент детских смесей НУТРИЛАК как для здоровых детей, так и для малышей с особыми пищевыми потребностями.

Детские смеси Нутрилак:

- имеют оптимально сбалансированный состав
- полностью соответствуют потребностям ребенка первого года жизни в основных пищевых веществах и энергии
- легко усваиваются
- обогащены комплексом витаминов и микроэлементов
- отвечают международным требованиям, предъявляемым к продуктам детского питания

Питание без проблем!



Информация только для медицинских работников!

ОДОБРЕНО



- **Нутрилак КМ** кисломолочная для поддержания и восстановления нормальной микрофлоры кишечника
- **Нутрилак БИФИ** для профилактики и в комплексном лечении дисбактериоза
- **Нутрилак АР** антирефлюксная при срыгиваниях, кишечных коликах и запорах
- **Нутрилак ГА** гипоаллергенная для профилактики аллергии
- **Нутрилак СОЯ** при непереносимости белков коровьего молока
- **Нутрилак ПЕПТИДИ-СЦТ** при поливалентной (множественной) аллергии
- **Нутрилак БЛ** безлактозная при непереносимости лактозы
- **Нутрилак ПРЕ** для недоношенных и маловесных детей
- **Нутрилак НЛ** низколактозная при лактазной недостаточности

НУТРИТЕК

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

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

ТОВАР СЕРТИФИЦИРОВАН НА ПРАВАХ РЕГИСТРАЦИИ

Г.М. Еликбаев¹, В.А. Хачатрян¹, И.Б. Осипов², С.А. Сарычев²

¹ Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт им. А.Л. Поленова, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия

Эпидемиология и ранняя диагностика врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга

НА ОСНОВАНИИ ЛИТЕРАТУРНОГО ОБЗОРА И АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ СОБСТВЕННЫХ НАБЛЮДЕНИЙ ИЗУЧЕНЫ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЮ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА. УКАЗАНЫ МЕРОПРИЯТИЯ ПО РАННЕЙ ДИАГНОСТИКЕ И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ АНОМАЛИИ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ СНИЗИТЬ ПОКАЗАТЕЛИ ДЕТСКОЙ ИНВАЛИДНОСТИ И СМЕРТНОСТИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВРОЖДЕННЫЙ ПОРОК РАЗВИТИЯ, МИЕЛОДИСПЛАЗИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА, РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА, ПРОФИЛАКТИКА ПОРОКОВ.

58

Контактная информация:

Еликбаев Галимжан Мамырбекович,
кандидат медицинских наук,
докторант Российского
научно-исследовательского
нейрохирургического института
им. А.Л. Поленова
Адрес: 191104, Санкт-Петербург,
ул. Маяковского, д. 12,
тел. (812) 273-80-96
Статья поступила 12.10.2007 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Проблема диагностики и лечения врожденных пороков развития позвоночника и спинного мозга обусловлена распространенностью этих патологических состояний, низкой эффективностью общепринятых лечебно-диагностических комплексов, а также увеличением частоты встречаемости миелодисплазии в популяции.

Миелодисплазия представляет собой порок развития спинного мозга, требующий комплексного подхода к лечению и реабилитации, с прогрессирующим течением и клиническими проявлениями нарушения функций опорно-двигательного аппарата и органов малого таза. Эта нозология объединяет относительно большую группу заболеваний: спинномозговые грыжи, незаращение дужек позвонков, дисплазия или агенезия каудальных отделов и др. [1, 2]. Распространенность врожденных пороков в России в настоящее время колеблется от 3 до 15% [3]. В структуре причин перинатальной и младенческой смертности доля врожденных пороков развития составляет соответственно 20,6 и 20%; в большинстве случаев такая патология имеет мультифакториальный генез [4–6]. Ю.А. Зозуля и Ю.А. Орлов приводят данные, согласно которым из родившихся на Украине в 2002 г. почти 400 тыс. детей у 48 тыс. имелись уродства [7].

За последнее десятилетие в России заболеваемость детей в возрасте до 14 лет с впервые установленным диагнозом возросла на 42,5%; в 4,4 раза увеличилось число заболеваний, приводящих к инвалидности. Среди причин инвалидности у детей 1-е место занимают заболевания нервной системы,

G.M. Elikbaev¹, V.A. Hachatryan¹, I.B. Osipov²,
S.A. Sarychev²

¹ A.L. Polenov Russian State Research Institute
of Neurosurgery, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy

ETIOLOGICAL FACTORS OF CONGENITAL MALFORMATIONS OF SPINAL COLUMN AND SPINAL CORD WERE DESCRIBED ON THE BASIS OF LITERATURE ANALYSIS AND RESULTS OF PROPER OBSERVATIONS. MEASURES OF EARLY DIAGNOSIS AND PROPHYLAXIS OF ABNORMALITIES, WHICH CAN DECREASE RATE OF CHILDREN'S DISABLEMENT AND MORTALITY, WERE INDICATED.

KEY WORDS: CONGENITAL MALFORMATION, MYELOYDISPLASIA, RISK FACTORS, EARLY DIAGNOSIS, PROPHYLAXIS OF MALFORMATIONS.

Epidemiology and early diagnosis of congenital malformations of spinal column and spinal cord

причем в основном инвалидность обусловлена поражением центральной нервной системы (ЦНС). Вслед за детским церебральным параличом среди поражений ЦНС чаще всего встречаются аномалии, связанные с пороками развития спинного мозга (18,5%) [8]. По-видимому, нарушение экологического равновесия привело к значительному росту разнообразных эмбрио- и фетопатий, пороков развития позвоночника и спинного мозга. Воздействие биологических и физико-химических факторов на организм плода в тератогенный терминационный период изучено недостаточно, однако можно констатировать, что токсикозы и вирусные инфекционные заболевания в первой половине беременности в 25% случаев инициируют развитие синдрома каудальной миелодисплазии [9–12].

Большинство авторов в числе возможных этиологических факторов рассматривают нарушение процессов эмбриогенеза на стадии закладки нервной и костной систем, в сроки от 16-го дня после оплодотворения до конца 8-й недели, когда происходит формирование не только позвоночника, но и основных внутренних органов [13, 14]. Распространенность незаращения дужек позвонков зависит от времени, региона, расы и этнической принадлежности [15]. Во всем мире это заболевание встречается в среднем с частотой 4,7 на 10 000 живорожденных [16]. О более высокой распространенности сообщалось в северном Китае, восточной Ирландии, Норвегии и Египте [17]. Так, в Ирландии его частота составляет 3–4, на Британских островах — 2–3,5, а в Восточной Европе и США — 0,1–0,6 случая на 1000 рождений [18]. К. Airede приводит следующую частоту встречаемости данной патологии в среднем поясе Нигерии: 7 на 1000 новорожденных [19].

Развитию аномалий способствуют различные тератогенные воздействия окружающей среды, хромосомные дефекты, нарушение активности многих генов, применение цитостатических препаратов, недостаток витаминов, радиологические воздействия, цитоплазматические факторы или тучность беременных женщин [13, 20, 21].

К внешним факторам, способствующим появлению дефекта нервной трубки (ДНТ), Ю.А. Зозуля, Ю.А. Орлов относят: радиацию, токсические вещества химического происхождения (нефтепродукты, удобрения, пестициды и т.д.), применение женщиной до и в первые месяцы беременности противосудорожных препаратов; высокую температуру тела или применение горячих ванн в начале беременности; сахарный диабет и ожирение, несбалансированное питание, дефицит витаминов, особенно фолиевой кислоты [7]. Обнаружение одного, а тем более нескольких из этих факторов авторы считают основанием для включения беременной в группу высокого риска рождения ребенка с ДНТ. Если в семье родителей или ближайших родственников встречались случаи рождения детей с ДНТ, вероятность появления ребенка с данным дефектом увеличивается до 2–5%. Это же относится к рождению 2-го ребенка, если такой дефект был у 1-го (риск составляет около 5%). Авторы указывают, что наиболее опасными моментами являются спонтанный аборт (выкидыш), преждевременные роды, младенческая смертность в семье и у родственников [7]. У матерей старше 35 лет абсолютный риск рождения ребенка с миелодисплазией на 3% выше, чем у молодых [22].

С целью исследования факторов, ассоциированных с возникновением пороков развития спинного мозга, В.С. Полуниин и соавт. изучили состояние здоровья

569 детей-инвалидов с пороками развития спинного мозга и их родителей и выявили, что наиболее значимыми являются факторы, действующие на организм женщины во время беременности, особенно в I триместре. Авторы приводят данные, согласно которым у 69,4% матерей течение беременности и родов сопровождалось различными острыми заболеваниями (острые респираторные вирусные инфекции, грипп, ангина, назофарингит, бронхит, острый гастрит, энтерит и др.), чаще осложнялось инфекцией мочеполовых путей и акушерской патологией. Отмечались более высокая угроза прерывания беременности и длительный гестоз на всем ее протяжении. У каждой 4-й женщины, родившей ребенка с миелодисплазией, отмечались нарушение сроков рождения ребенка и неправильное положение плода [10]. Авторы разделили факторы, влияющие на формирование пороков развития спинного мозга, на 2 группы: факторы, выявленные у родителей до наступления настоящей беременности (исходное состояние здоровья матери и отца, течение у женщины предыдущих беременностей, профессиональные вредности, которым подвергался организм матери, злоупотребление алкоголем родителями), и факторы, выявленные в период внутриутробного развития. Анализ состояния здоровья родителей детей с миелодисплазией показал, что у них выше общая и хроническая заболеваемость, распространенность заболеваний мочеполовой системы, а также врожденных аномалий [10].

По данным Э.В. Ульриха, 21% матерей, родивших детей с аномалиями позвоночника, страдали токсикозом в первой половине беременности, у 24,1% женщин были заболевания инфекционной природы. Угроза выкидыша на 7–14-й неделе отмечалась у 21% беременных, причем у большинства из них предыдущие беременности заканчивались выкидышем. К медицинскому аборту прибегали 23% женщин [23].

Результаты многих исследователей свидетельствуют о том, что одной из ведущих причин спорадических производных абортов (от 60 до 80%) являются генетические поломки кариотипа у родителей и эмбриона [10, 24, 25]. О.Б. Кольбе и соавт. выявили отягощенный перинатальный анамнез у 68% детей с дисфункцией мочевого пузыря и толстой кишки; у 50% детей были нарушения деятельности ЦНС и вегетативного статуса в виде астено-невротического синдрома, вегетососудистой дистонии, минимальных мозговых дисфункций [26].

В Российском научно-исследовательском нейрохирургическом институте им. А.Л. Поленова и Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии с 1991 по 2006 гг. находились на лечении 226 больных с врожденными пороками развития позвоночника и спинного мозга; 60,2% матерей обследовать не удалось. Выявленные этиологические факторы были разнообразны. Основными факторами, приводящими к аномалиям развития, являлись токсикозы и вирусные заболевания в первой половине беременности (28,3%), сделанные ранее аборты, а также выкидыши (24,4%).

Во всем мире признано, что при планировании беременности родителям необходимо обследоваться у врача-генетика, а будущей матери — у гинеколога, чтобы принять меры по профилактике ДНТ и постоянно контролировать течение беременности. Факторами, способствующими появлению ДНТ, считаются генетический дефект, унаследованный от одного из родителей, а также воздействие неблагоприятных факторов внешней среды, способствующих появлению мутаций в гене. Поэтому генетическая

предрасположенность к появлению ребенка с ДНТ служит основным показателем для включения беременной в группу высокого риска [7].

В настоящее время установлено, что анэнцефалия и незаращение дужки позвонков являются открытыми дефектами первичной нервной трубки и возникают из-за нарушений на этапе ее образования [27]. В экспериментах на животных доказано, что частоту развития ДНТ может снижать метионин [28, 29]. Эпидемиологические исследования выявили корреляцию между низким уровнем витаминов, участвующих в обмене метионина (B_6 , B_{12} и фолиевая кислота) в плазме крови матери, и частотой развития ДНТ у плода [30]. Кроме того, метионин является незаменимой аминокислотой, необходимой для синтеза белка и процессов метилирования в ЦНС.

Высокая частота встречаемости и серьезность дефекта у человека — две наиболее важные причины для изучения биохимических механизмов, лежащих в основе развития ДНТ. В.Г. Вороновым при исследовании 14 детей с различными пороками развития спинного мозга и позвоночника выявлена взаимосвязь мутации в гене с нарушениями метаболизма метионина. Автор пришел к заключению, что к нарушениям обмена метионина могут приводить различные факторы: генетическая предрасположенность, не скомпенсированные сдвиги в превращениях промежуточных продуктов метаболизма метионина, недостаточное потребление витаминов и др. Однако какую бы природу ни имели эти нарушения, они могут обусловить гомоцистеинурию. Накопление в крови гомоцистеина, токсическое действие которого на нервную и сердечно-сосудистую системы установлено, зависит от степени тяжести нарушений обмена метионина. Однако, по мнению исследователя, вопрос о влиянии указанных нарушений на развитие ДНТ изучено недостаточно и поэтому необходимо исследовать метаболизм в семьях, в которых отмечались случаи ДНТ [31].

Предупредить появление в семье детей с наследственной патологией помогает медико-генетическое консультирование с широкой пренатальной диагностикой наследственных дефектов развития плода. Генетический анализ, проведенный А.Г. Притыко и соавт., позволил у 1/3 близких родственников по отцовской и материнской линиям (глубина изучения — до 3–4-го поколения) обнаружить психосоматические заболевания и пороки развития, передающиеся по наследству, однако синдром каудальной миелодисплазии не носил семейного характера [9].

С помощью генеалогического метода (глубина изучения — до 3–4-го поколения) Э.В. Ульрих в 28% случаев обнаружил у близких родственников больных (по линии отца и матери) соматические и психические заболевания, передающиеся по наследству: близорукость, косоглазие, шизофрению, эпилепсию. У 31% пробандов были родственники с пороками развития различных органов и систем. Причем у 10% пациентов отмечался семейный характер передачи порока развития позвоночника по нисходящему типу, что указывало на аутосомно-доминантный характер наследования данной патологии [23].

Снижение уровня детской смертности и заболеваемости в значительной степени зависит от реализации мероприятий, направленных на уменьшение частоты врожденных пороков развития. По данным ВОЗ, даже в развивающихся странах можно снизить уровень врожденных пороков развития примерно на 10% за счет профилактических мероприятий; в первую очередь это относится к порокам, для которых известны этиологические факторы [32].

Распространенность миелодисплазии в развитых странах значительно снизилась вследствие применения фолиевой кислоты, генетического консультирования и прерывания беременности в ранние сроки. Широкое применение фолиевой кислоты позволило в США за 15 лет уменьшить частоту проявления дефектов позвоночника и спинного мозга в 1,5 раза. По данным многих авторов, прием фолиевой кислоты по 0,4 мг/сут за 1 мес до начала беременности и в течение всего 1-го триместра снижает риск развития дефекта спинного мозга на 50% [33–35]. Особенно это касается женщин, которыми уже был рожден ребенок с дефектом спинного мозга, или это было у ближайших родственников.

Успехи в ранней диагностике ДНТ трубки связаны с внедрением в практику биохимических методик (исследование содержания α -фетопротеина и ацетилхолинэстеразы в сыворотке крови матери и околоплодных водах), методов интраскопии плода (ультразвуковой, ядерно-магнитный); основное значение в снижении частоты этой аномалии имеют предупредительные мероприятия.

А.В. Балахонов предлагает реальный способ уменьшения числа детей с врожденными пороками, заключающийся в проведении массового скрининга беременных женщин с помощью ультразвуковой диагностики, а также в определении содержания α -фетопротеина в сыворотке крови всех беременных [36].

У женщин, вынашивающих ребенка с дефектом спинного мозга, очень высокий уровень α -фетопротеина в плазме крови и амниотической жидкости. Уровень α -фетопротеина измеряют между 16-й и 17-й неделей гестации. Измерение уровня α -фетопротеина в амниотической жидкости следует проводить параллельно с сонографией. Пренатальная сонография осуществляется на 17-й неделе гестации и является хорошим подспорьем при постановке диагноза [37].

Результаты изучения факторов риска возникновения у детей пороков развития спинного мозга В.С. Полуниным и соавт. показали, что в формировании этих пороков существенную роль играют медико-социальные факторы, характеризующие состояние здоровья и поведение родителей [10]. Одной из важнейших социально-гигиенических характеристик жизнедеятельности является медицинская активность женщины во время беременности, прежде всего обращение к акушеру-гинекологу в ранние сроки беременности (до 12 нед). Раннее обращение к врачу позволяет провести своевременное и полное обследование, диагностировать нарушения здоровья женщины и развития плода, выявить факторы риска и разработать мероприятия по устранению или минимизации их влияния на здоровье женщины и ребенка.

Ю.А. Зозуля и Ю.А. Орлов предлагают оптимальный алгоритм пренатального обследования для снижения частоты ДНТ:

- в период планирования беременности необходимы консультации врача-генетика, терапевта, акушера-гинеколога, при необходимости — уролога;
- выделение групп беременных с высоким и низким риском рождения ребенка с ДНТ.

Пренатальная диагностика и объем обследования беременных различаются в разных группах риска [7].

В.С. Полуни и соавт. писали о необходимости более активного наблюдения за здоровьем беременной женщины и формирования в ее семье здорового образа жизни, что может предупредить или снизить вероятность рождения ребенка с различными отклонениями, приводящими к

инвалидности с первых дней жизни. В целях предупреждения возникновения пороков развития спинного мозга у ребенка целесообразно врачам женских консультаций осуществлять систематическое профилактическое наблюдение за женщинами в период беременности, шире использовать различные методы санитарно-просветительной работы среди женщин, повышая их информированность в вопросах влияния факторов риска на здоровье будущего ребенка. Необходимо ввести в практику

работы женских консультаций обязательное медико-генетическое обследование [10].

Таким образом, приводимые разными авторами причинные факторы имеют решающее значение в возникновении пороков развития позвоночника и спинного мозга. Результаты нашего исследования полностью совпадают с данными мировой литературы, а широкое внедрение мер профилактики позволяет снизить уровень врожденных пороков развития.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лаптев Л.А. Нейродисфункции тазовой диафрагмы в генезе расстройств функций органов кало-мочевыделения у детей при миелодисплазии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998. — С. 31.
2. Николаев С.Н. Реконструктивные хирургические вмешательства в комплексном лечении недержания мочи у детей с миелодисплазией: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1996. — С. 30.
3. Войцехович Б.А., Тесленко Л.Г. Врожденные пороки развития у детей // Проблемы современной гигиены. — 2000. — № 4. — С. 59–64.
4. Баранов А.А. Актуальные вопросы охраны здоровья матери и ребенка на современном этапе // Педиатрия. — 1990. — № 7. — С. 3–10.
5. Барашнев Ю.И., Бухарев В.А., Новиков П.В. Диагностика и лечение врожденных и наследственных заболеваний у детей. — М., 2004. — С. 338–339.
6. Исаков Ю.В., Гераськин А.В., Кучеров Ю.И. и др. Вестник педиатрической академии. Сборник научных трудов. — СПбГПМА, 2007. — С. 59–60.
7. Зозуля Ю.А., Орлов Ю.А. Пороки развития позвоночника и спинного мозга // Украинская медицинская газета. — 2003. — № 16. — С. 7–13.
8. Социально-значимые заболевания населения России в 2002 году. — М., 2003. — С. 55.
9. Притыко А.Г., Бурков И.В., Николаев С.Н. Диагностика и хирургическое лечение каудальных пороков развития позвоночника и спинного мозга у детей. — Ульяновск.: Симбирская книга, 1999. — С. 96.
10. Полуни В.Н. и др. Медико-социальные факторы риска возникновения пороков развития спинного мозга // Российский медицинский журнал. — 2006. — № 1. — С. 3–6.
11. McGuire E., Bloom D., Ritchey M. Myelodysplasia // *Prob. Urol.* — 1993. — № 7. — P. 7–11.
12. Haque M., Ohata K., Takami T. et al. Development of lumbosacral spina bifida: three-dimensional computer graphic study of human embryos at Carnegie stage twelve // *Pediatr. Neurosurg.* — 2001. — V. 35, № 5. — P. 247–252.
13. Савельев С.В. Эмбриональные механизмы развития spina bifida у человека // Архив патологии. — 2004. — № 2. — С. 21–24.
14. Rossi A., Cama A., Piatelli G. et al. Spinal dysraphism: MR imaging rationale // *J. Neuroradiol.* — 2004. — V. 31, № 1. — P. 3–24.
15. Kabre A., Badiane S.B., Sakho V. et al. Genetic and etiologic aspects of spina bifida in Senegal. Apropos of 211 cases collected at the neurosurgical clinic UHC of Fann // *Dakar Med.* — 1994. — V. 39, № 1. — P. 113–119.
16. McDonnell G., Meijeun J. Issue of medical management in adults with spina bifida // *Child. Nerv. Syst.* — 2000. — V. 16, № 4. — P. 2411–2417.
17. Mitchell L.E., Adzick N.S., Malchiome J. et al. Spina bifida // *Lancet.* — 2004. — V. 364, № 3. — P. 1885–1895.
18. Yen I.H., Khoury M.J., Erickson J.D. et al. The changing epidemiology of neural tube defect, United States, 1968–1989 // *Am. J. Dis. Child.* — 1992. — V. 146, № 7. — P. 857–861.
19. Airede K. Neural tube defects in the middlebelt of Nigeria // *J. Trap. Pediatr.* — 1992. — V. 38, № 2. — P. 27–30.
20. Marin-Padilla M. Cephalic axial skeletal-neural dysraphic disorders: embryology and pathology // *Can. J. Neurol. Sci.* — 1991. — V. 18, № 2. — P. 153–169.
21. Menkes J., Sarnat H. Malformations of the Central Nervous System // *Child. Neurol.* — 2000. — № 2. — P. 305–331.
22. Осипов А.И. Отведение мочи в хирургическом лечении детей с тяжелыми расстройствами мочеиспускания: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 2005. — С. 22.
23. Ульрих Э.В. Аномалии позвоночника у детей (руководство для врачей) — СПб.: СОТИС, 1995. — С. 335.
24. Кулаков В.И., Вихляева Е.М., Николаева Е.И. Современные тенденции в репродуктивном поведении женщин в странах Восточной Европы // *Акуш. и гин.* — 2001. — № 4. — С. 11–15.
25. Kanbur N.O., Guner P., Derman O. et al. Diastematomyelia: a case with familial aggregation of neural tube defects // *Scientific World Journal.* — 2004. — V. 21, № 4. — P. 847–852.
26. Кольбе О.Б. и соавт. Сочетанные нарушения функций мочевого пузыря и толстой кишки у детей // *Педиатрия.* — 2003. — № 6. — С. 91–94.
27. Smithells R. Vitamins and neural tube defects. In: *Neural-tube defects: patogenesis and prevention* // Ed. T.K.B. Eskes, Medicom. — 1992. № 3. — P. 102–112.
28. Essein F., Wannberg S. Methionine but not folic acid or vitamin B12 alters the frequency of neural tube defects in Axd mutant mice // *J. Nutr.* — 1993. — V. 123, № 2. — P. 27–34.
29. Coello C., Weber J. et al. Whole rate embryos require methionine for neural tube closure when cultured in cow serum // *J. Nutr.* — 1989. — V. 119, № 1. — P. 1716–1725.
30. Smithells R.W., Sheppard S., Shorach C.G. Possible Prevention of neural tube defects by periconceptional vitamin supplementation // *Lancet.* — 1980. — № 1. — P. 339–340.
31. Воронов В.Г. Пороки развития спинного мозга и позвоночника у детей (страницы истории, клиника, диагностика, лечение). — СПб.: Сентябрь, 2002. — С. 387–391.
32. Демикова Н.С. Эпидемиологический мониторинг врожденных пороков развития в Российской Федерации и его значение в профилактике врожденных аномалий у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005. — С. 35.
33. Brent R., Oacley G., Mattison D. The unnecessary epidemic of folic acid-preventable spina bifida and anencephaly // *Pediatrics.* — 2000. — V. 106, № 4. — P. 825–827.
34. Cumming F.J., Bradley S. Spina bifida and folate // *Med. J. Aust.* — 1999. — V. 170, № 1. — P. 144.
35. Klein N. Folic acid and prevention of spina bifida // *JAMA.* — 1996. — V. 275, № 1. — P. 1636.
36. Балахов А.В. Ошибки развития. Изд. 2-е, переработанное и дополненное. СПб.: ЭЛБИ, 2001. — С. 288.
37. Кузнецова Л.В. Возможности и перспективы ультрасонографии в ранней диагностике заболеваний позвоночника и спинного мозга у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1999. — С. 21.

О.В. Стенникова, Л.В. Левчук, Н.Е. Санникова

Уральская государственная медицинская академия, Екатеринбург

Проблема витаминной обеспеченности детей школьного возраста в современных условиях

В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ОДНОЙ ИЗ НАИБОЛЕЕ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПЕДИАТРИИ ЯВЛЯЕТСЯ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА ВИТАМИНАМИ И МИНЕРАЛАМИ. В ОБЗОРЕ ОБОБЩЕНЫ ДАННЫЕ О РАСПРОСТРАНЕННОСТИ, ПРИЧИНАХ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЯХ ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. РАССМОТРЕНЫ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ГИПОВИТАМИНОЗОВ ПУТЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПИЩЕВЫХ ПРОДУКТОВ, ОБОГАЩЕННЫХ ВИТАМИНАМИ И МИКРОЭЛЕМЕНТАМИ, ПОЛИВИТАМИНО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ, ВИТАМИНИЗИРОВАННЫХ НАПИТКОВ, ПРЕМИКСОВ. УКАЗАНЫ РЕКОМЕНДУЕМЫЕ СРЕДНЕСУТОЧНЫЕ НОРМЫ ПОТРЕБЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ ВИТАМИНОВ, СОСТАВ СОВРЕМЕННЫХ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ ДЛЯ ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ШКОЛЬНИКИ, ВИТАМИНЫ, ДЕФИЦИТ, ПРОФИЛАКТИКА.

62

Контактная информация:

Стенникова Ольга Викторовна,
кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры пропедевтики детских
болезней Уральской государственной
медицинской академии
Адрес: 620029, Екатеринбург,
ул. Репина, д. 3,
тел. (343) 371-89-25
Статья поступила 05.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Питание представляет собой один из ключевых факторов, определяющих не только качество жизни, но также условия развития ребенка. Хорошо известно, что любая, особенно белковая и витаминная недостаточность питания, способна затормозить процессы роста, ухудшить психофизиологическое состояние развивающегося организма [1, 2].

Правильное питание в детском и подростковом возрасте способствует профилактике заболеваний, повышению работоспособности и успеваемости, физическому и умственному развитию, создает условия адаптации подрастающего поколения к окружающей среде и оказывает существенное влияние на формирование и состояние здоровья человека на протяжении всей его последующей жизни [3].

Особые требования предъявляют к обеспечению пищевыми веществами детей школьного возраста. Можно выделить ряд анатомо-физиологических особенностей детей школьного возраста, которые обуславливают повышенные потребности детей данной возрастной группы в витаминах и минералах [4, 5]:

- продолжающийся рост и увеличение массы тела с резким ускорением роста в пубертатный период (абсолютная прибавка в росте составляет 20% роста взрослого человека, прибавка в массе тела — около 50% массы тела взрослого);
- увеличение мышечной массы, повышение плотности костной ткани (накопление 80–90% генетически детерминированной костной массы,

O.V. Stennikova, L.V. Levchuk, N.E. Sannikova

Ural State Medical Academy, Yekaterinburg

Problem of vitamin provision in schoolchildren in modern conditions

ONE OF MODERN ACTUAL PROBLEMS OF PROPHYLACTIC PEDIATRICS IS VITAMIN AND MINERAL PROVISION OF SCHOOLCHILDREN. THE INFORMATION ABOUT PREVALENCE, ETIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATION OF VITAMIN STARVATION IN CHILDREN WAS DESCRIBED. THE MEASURES OF PROPHYLAXIS OF HYPOVITAMINOSIS WITH USE OF FOOD SUBSTANCES ENRICHED WITH VITAMINS AND MICROELEMENTS, AND WITH POLYVITAMIN AND MINERAL COMPLEXES, FORTIFIED DRINKS, PREMIXES WERE REVIEWED. RECOMMENDED DAILY CONSUMPTION RATE OF MAIN VITAMINS AND COMPOSITION OF MODERN VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES WAS INDICATED.

KEY WORDS: SCHOOLCHILDREN, VITAMINS, DEFICIENCY, PROPHYLAXIS.

отвечающей за прочность скелета, происходит в детском возрасте, влияя на время появления признаков остеопороза в старшем возрасте);

- продолжают процессы дифференцировки органов и тканей; в пубертатном периоде происходит интенсивная функциональная перестройка организма, в основе которой лежит резкое изменение функционирования эндокринной системы, связанное с половым созреванием;
- происходит совершенствование функциональных взаимосвязей и процессов регуляции деятельности органов и систем с максимальным напряжением регулирующих систем организма в подростковом периоде;
- наблюдается становление высших мозговых функций, определяющих способность к обучаемости; изменяется психологическая сфера подростков в виде неуравновешенности, повышенной эмоциональной возбудимости, совершенствуются когнитивные функции (абстрактное мышление, самоконтроль, критика), формируются эмоциональные и психологические аспекты межличностных взаимодействий;
- созревают детоксицирующие системы организма;
- закрепляются пищевые предпочтения и пищевые привычки.

Дефицит витаминов в организме развивается при комплексном влиянии неблагоприятных факторов и встречается у 10–45% жителей России. Усугубляет ситуацию нерациональное питание, острые или хронические заболевания, особенно ЖКТ, экологическое неблагополучие района проживания [6, 7].

Проблема витаминной обеспеченности у детей приобретает все большее значение, так как растущий организм особенно чувствителен к дисбалансу витаминов. Витамины ребенку должны поступать регулярно, в полном наборе и в соответствии с возрастными физиологическими потребностями (табл. 1).

Массовые обследования последних лет показали, что в Европе при условии полноценности рационов и без дополнительной дотации витаминно-минеральных комплексов дефицит по большинству витаминов испытывают 20–30% детского населения [8].

В конце XX века во всех регионах России дефицит витамина С выявлялся у 70–100% детей, недостаточная обеспеченность тиаминном, рибофлавином, пиридоксинном, ниацином и фолиевой кислотой — у 60–80% обследованных [9, 10]. По данным Института питания РАМН, за последние 10 лет ситуация обеспеченности школьников витаминами по-прежнему остается тревожной. Дефицит витамина С обнаруживается у 38–90% учащихся, витамина В₂ — у 35–75% школьников, β-каротина — у 84% детей в городах России. Следует отметить, что у 20–40% обследованных недостаточная обеспеченность достигала степени глубокого дефицита [11, 12].

Прослеживается устойчивая тенденция формирования круглогодичного гиповитаминоза, при этом нехватка витаминов определяется не только зимой и весной, но и в наиболее благоприятный летне-осенний период года. Дефицит витаминов носит, как правило, сочетанный характер, т.е. является полигиповитаминозом, а в ряде регионов параллельно выявляется недостаточное поступление кальция, йода, селена, фтора и других макро- и микроэлементов [6, 13].

Согласно проведенному Санниковой Н.Е. и соавт. (2007 г.) анкетированию родителей школьников ($n = 385$) г. Екатеринбурга, в большинстве семей (64,3%) вопрос о назначении витаминного препарата решается без участия врача-педиатра. Обращает на себя внимание недостаточная продолжительность курсов витаминпрофилактики (у 31,4% — менее 2 нед).

На фоне постоянной низкой обеспеченности российских школьников эссенциальными веществами на 84,7% увеличилась распространенность функциональных отклонений в состоянии здоровья учащихся млад-

Таблица 1. Рекомендуемые нормы среднесуточного потребления витаминов детьми различного возраста (Спиричев В.Б., 2007)

Витамины	Возрастные группы					
	0–12 мес	1–3 года	4–6 лет	7–10 лет	11–17 лет	
					мальчики	девочки
С, мг	30–40	45	50–60	60	70	70
А, мкг	400	450	500	700	1000	800
Е, мг	3–4	5	7–10	10	12–15	10–12
Д, мкг	10	10	5	5	5	5
В ₁ , мг	0,3–0,5	0,8	0,9–1,0	1,2	1,4–1,5	1,3
В ₂ , мг	0,4–0,6	0,9	1,0–1,2	1,4	1,7–1,8	1,5
В ₆ , мг	0,4–0,6	0,9	1,3	1,6	1,8–2,0	1,6
Ниацин (РР), мг	5–7	10	11–13	15	18–20	17
В ₁₂ , мкг	0,3–0,5	1,0	1,5	2,0	3,0	3,0
Фолиевая кислота, мкг	65–80	150	200	200–300	300–400	300–400
Пантотеновая кислота, мг	1,7–1,8	2	3	4	4–5	4–5
Биотин, мкг	5–6	8	12	20	25	25
К, мкг	2–2,5	30	55	60	75	75

ших классов, на 83,8% — хронических заболеваний; среди старшеклассников — на 73,8% и 39,6% соответственно. Функциональные отклонения преобладают со стороны костно-мышечной системы (23,3%), нервной системы и психической сферы (15,8%), эндокринной системы и обмена веществ (13,6%). Структура заболеваемости детей школьного возраста характеризуется доминированием патологии опорно-двигательного аппарата (24%). Второе ранговое место занимают болезни органов пищеварения (22,7%), третье — болезни нервной системы и психической сферы (20%) [14].

Доля здоровых детей к окончанию школы не превышает 20–25%. Негативное влияние при этом оказывает, очевидно, ухудшение качества питания школьников в общеобразовательных учреждениях, особенно учеников средней и старшей школы. Таким образом, продолжает расти число алиментарно-зависимых заболеваний у учащихся, что непосредственно связано с нарушением рационального питания [15–17].

Оценка фактического питания школьников, проведенная на основе социологических опросов, итогов Всероссийской диспансеризации, показала, что рационы питания несбалансированны и обеспечивают учащихся витаминами лишь на 20–40% [18]. Отмечено недостаточное потребление наиболее ценных в биологическом отношении пищевых продуктов, таких как мясо и мясопродукты, молоко и молочные продукты, рыба, яйца, растительное масло, овощи и фрукты при избыточном поступлении хлеба и картофеля [19]. Таким образом, в рационе школьника выявляется дефицит витаминов и других микронутриентов, преобладает углеводно-жировой компонент за счет большого количества животных жиров и недостатка полиненасыщенных жирных кислот, избытка простых углеводов и недостатка пищевых волокон. Негативную роль играют и современные методы технологической и кулинарной обработки продуктов, при которых разрушается значительная часть содержащихся в них витаминов [20].

Витамины — это низкомолекулярные органические соединения с высокой биологической активностью, необходимые для нормальной жизнедеятельности. Витамины относятся к числу эссенциальных факторов питания, поскольку не синтезируются (или синтезируются в недостаточном количестве) в организме [21, 22]. Витамины делятся на две большие группы: водорастворимые (витамин С — аскорбиновая кислота, витамин В₁ — тиамин, витамин В₂ — рибофлавин, витамин В₆ — пиридоксин, витамин РР — ниацин, витамин В₁₂ — цианокобаламин, витамин В_с — фолиевая кислота, пантотеновая кислота, витамин Н — биотин) и жирорастворимые (витамин А — ретинол, витамин Д — кальциферол, витамин Е — токоферол, витамин К). Также выделяют группу витаминоподобных соединений (холин, миоинозит, витамин U, липоевая кислота, ороговая кислота, пангамовая кислота, витамин В₁₅, витамин Р — биофлавоноиды, карнитин).

В отличие от белков, жиров, углеводов витамины не являются источником энергии или пластического материала, используемого для образования или обновления органов и тканей. Их роль заключается в обеспечении организма набором специфических регуляторов физиологических и метаболических процессов, лежащих в основе реализации большинства жизненно

важных функций организма и работы его органов и систем. Витамины необходимы для процессов роста, поддержания нормального кроветворения и половой функции, нормальной деятельности нервной, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем, желез внутренней секреции, поддержания зрения и нормальных свойств кожи. Им принадлежит исключительно важная роль в обеспечении адекватного иммунного ответа, функционировании системы метаболизма ксенобиотиков, формировании антиоксидантного потенциала организма, поддержании устойчивости человека к различным инфекциям, действию радиоактивного излучения и других неблагоприятных внешних факторов [10, 23].

В основе высокой биологической активности витаминов лежит их участие в построении ферментных систем в качестве коферментов. Коферменты — низкомолекулярные небелковые вещества, образующие комплекс с белковой частью ферментов и непосредственно осуществляющие химические реакции, катализируемые данным ферментом, при этом белковый компонент ферментов отвечает за высокую специфичность их действия. Данная функция присуща практически всем водорастворимым витаминам и жирорастворимому витамину К. Другая ключевая функция витаминов заключается в их участии в построении и функционировании мембран клеток и клеточных органелл (жирорастворимые витамины) [24].

Витаминной недостаточностью называют патологическое состояние, обусловленное сниженной обеспеченностью организма детей тем или иным витамином или нарушением его функционирования в организме. В зависимости от глубины и тяжести витаминной недостаточности выделяют следующие ее формы: авитаминоз, гиповитаминоз, субнормальная обеспеченность витаминами [25]. Авитаминоз — состояние практически полного истощения витаминных ресурсов организма, сопровождающееся возникновением симптомокомплекса, характерного и специфичного для дефицита того или иного витамина. Классические авитаминозы в настоящее время встречаются крайне редко [26]. К ним могут приводить глубокие нарушения всасывания нутриентов при синдроме мальабсорбции, поражении гепатобилиарной системы и различных наследственных аномалиях (витамин Д резистентный рахит, недостаточность витамина Е при абеталипопротеинемии, фолатзависимая мегалобластная анемия) [15, 27]. Гиповитаминоз — состояние резкого снижения запасов витамина в организме, вызывающего появление ряда малоспецифических и нерезко выраженных клинических симптомов, нередко общих для различных видов гиповитаминозов, а также некоторых более специфичных микросимптомов. Субнормальная обеспеченность витаминами представляет собой доклиническую стадию дефицита витаминов, проявляющуюся в основном нарушениями метаболических и физиологических реакций, в которых участвует данный витамин, а также отдельными клиническими микросимптомами. Субнормальная обеспеченность витаминами является наиболее распространенной витаминной недостаточности [28]. Хотя субнормальная обеспеченность витаминами не сопровождается выраженными клиническими нарушениями, она значительно снижает устойчивость детей

к действию инфекционных и токсических факторов, физическую и умственную работоспособность, замедляет сроки выздоровления больных, обострению хронических заболеваний, может служить одним из факторов риска возникновения злокачественных новообразований [29].

Можно выделить следующие причины витаминной недостаточности у детей школьного возраста [18, 21, 26]:

1. Алиментарные:

- низкое содержание витаминов в суточных рационах питания, обусловленное нерациональным построением пищевых рационов и ограниченным потреблением продуктов-витаминоносителей;
- потери и разрушение витаминов в процессе технологической переработки продуктов питания, их длительного и неправильного хранения и нерациональной кулинарной обработки;
- действие авитаминозных факторов, содержащихся в продуктах;
- присутствие в продуктах витаминов в мало усвояемой форме, нарушение оптимального соотношения между витаминами и другими нутриентами и между отдельными витаминами;
- пищевые привычки и религиозные запреты, налагаемые на потребление ряда продуктов у некоторых народностей;
- анорексия, в том числе *anorexia nervosa*.

2. Угнетение роста нормальной кишечной микрофлоры:

- заболевания желудочно-кишечного тракта;
- нерациональная химиотерапия.

3. Нарушение всасывания и метаболизма витаминов:

- нарушение всасывания витаминов при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, конкуренция с всасыванием других витаминов и нутриентов, врожденные дефекты или незрелость транспортных и ферментных механизмов;
- утилизация поступающих с пищей витаминов кишечными паразитами и патогенной кишечной микрофлорой;
- нарушение нормального метаболизма витаминов и образования их активных и транспортных форм при наследственных дефектах, приобретенных заболеваниях, действии инфекционных агентов;
- авитаминозные эффекты лекарственных веществ и других ксенобиотиков.

4. Повышенная потребность в витаминах:

- периоды интенсивного роста детей и подростков;
- особые климатические условия;
- интенсивная физическая, нервно-психическая нагрузка, стрессовые состояния;
- инфекционные заболевания и интоксикации;
- действие неблагоприятных экологических факторов (радионуклиды, пестициды, тяжелые металлы);

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 пастилки – 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

- заболевания внутренних органов и желез внутренней секреции;
- повышенная экскреция витаминов.

Наиболее часто регистрируются следующие симптомы полигиповитаминоза [10, 13, 18, 27]:

- общая слабость, повышенная утомляемость, мышечная слабость, повышенная раздражительность, заторможенность, рассеянность, забывчивость, бессонница или сонливость, зябкость, гипотермия;
- слабость и тяжесть в ногах, боли в ногах и подошвах, парестезии, гиперестезии голеней и стоп, болезненность икроножных мышц при пальпации;
- жжение и покалывание языка, ангулярный стоматит, сухость во рту, глотке, сухой кашель, рыхлость, синюшность, кровоточивость десен, изменения языка в виде сухости, гиперемии, болезненности, отека, обложенности, трещин;
- светобоязнь, слезотечение, блефарит, конъюнктивит, сухость и помутнение склер, быстрое зрительное утомление;
- шелушение в области носогубного треугольника, фолликулит, бледность, сухость и шелушение кожи, гиперкератоз, «гусиная кожа», пигментация кожи в естественных складках, вокруг пупка, на кистях и шее, единичные петехии, склонность к кровоизлияниям, положительная проба щипка, сухость, ломкость и тусклость волос, поперечная и продольная исчерченность ногтей, сухость и трещины на коже в области подошв;
- снижение аппетита и симптомы диспепсии, жжение и тяжесть в подложечной области, кратковременные боли в животе, запоры и поносы без слизи и крови, сердцебиение, ощущение перебоев в работе сердца, одышка при физической нагрузке, отеки стоп и голеней, уменьшение толщины подкожно-жирового слоя, снижение массы тела;
- анемия гипохромная, микроцитарная, возможно развитие гиперхромной анемии.

Таким образом, недостаточное потребление микронутриентов является массовым и постоянно действующим фактором, оказывающим отрицательное влияние на здоровье, рост и физическое развитие детей и подростков. Очевидно, что проблема обеспеченности детей школьного возраста витаминами существует, следовательно, требуется совершенствование профилактических подходов по устранению дефицита эссенциальных микронутриентов.

Недостаточность витаминов в питании школьников обуславливает целесообразность использования пищевых продуктов, обогащенных незаменимыми пищевыми веществами. К продуктам повышенной пищевой и биологической ценности относятся, например, обогащенные витаминами и минералами молочные и хлебобулочные продукты. В настоящее время в общеобразовательных учреждениях дети получают концентраты витаминизированных напитков «Витастарт», «Цедевит», «Золотой шар» с солями железа, кальция и магния. В состав этих концентратов включено 12 витаминов в соотношениях, соответствующих физиологическим потребностям детского возраста. Такой путь решения проблемы витаминно-минеральной обеспеченности приемлем для организации питания детей и подростков в организованных коллективах [12, 30, 31].

Таблица 2. Состав витаминного комплекса «Пиковит»

Форма выпуска	Сироп	Пастилки
Возрастные рекомендации	1–14 лет	4 года и старше
A, МЕ	900	600
D ₃ , МЕ	100	80
E, МЕ	–	–
C, мг	50	10
B ₁ , мг	1	0,25
B ₂ , мг	1	0,3
B ₆ , мг	0,6	0,3
B ₁₂ , мкг	1	0,2
PP, мг	5	3
Bc, мг	–	0,04
B ₅ , мг	2	1,2
H, мкг	–	–
Кальций, мг	–	12,5
Магний, мг	–	–
Фосфор, мг	–	10
Железо, мг	–	–
Медь, мг	–	–
Цинк, мг	–	–
Йод, мкг	–	–
Марганец, мг	–	–
Селен, мкг	–	–
Хром, мкг	–	–
Молибден, мкг	–	–

Разработан и успешно опробован на практике широкий набор готовых поливитаминных и витаминно-минеральных смесей (премиксов), выпускаемых зарубежной и отечественной промышленностью для обогащения как пищевых продуктов массового потребления на предприятиях пищевой промышленности, так продуктов и блюд на кухнях и пищеблоках детских учебных и лечебно-профилактических учреждений [5, 23, 30].

Наряду с регулярным включением в рацион пищевых продуктов, обогащенных витаминами, надежным источником для восполнения дефицита витаминов и минералов могут считаться поливитаминные препараты или витаминно-минеральные комплексы профилактического назначения [32–35]. Качество мультивитаминов определяется сбалансированностью состава и эффективностью усвоения из них биологически активных компонентов.

На сегодняшний день на рынке существует широкий выбор витаминно-минеральных комплексов, имеющих различные формы выпуска, что позволяет индивидуально подобрать препарат для каждого ребенка. В качестве примера можно привести витаминный комплекс «Пиковит» (KRKA, Словения), который выпускается в виде сиропа и пастилок. Натуральные фруктовые компоненты придают комплексу приятный вкус, поэтому он

нравится детям раннего, дошкольного и школьного возраста. Данный препарат эффективен как в качестве профилактики витаминной недостаточности, улучшения роста и развития детей, так и при проведении терапии различных заболеваний желудочно-кишечного тракта, нервной системы и др. (табл. 2).

Таким образом, современная ситуация обеспеченности школьников эссенциальными веществами диктует не-

обходимость комплексного подхода к решению этого вопроса. Оптимизация режима питания учащихся должна обязательно быть дополнена ежедневным приемом детьми витаминно-минерального комплекса или витаминизированных напитков, обогащением блюд поливитаминным премиксом или включением в рацион школьников продуктов промышленного выпуска, обогащенных витаминами и микроэлементами.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Рогов И.А., Титов Е.И., Глазкова И.В. и др. Здоровое питание детей — национальный интерес России // Вопросы детской диетологии. — 2007. — Т. 5, № 5. — С. 46–52.
2. Сонькин В.Д. Характеристика питания российских школьников // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Т. 2, № 3. — С. 45–47.
3. Шевченко И.Ю., Климацкая Л.Г. Проблемы организации общественного питания в общеобразовательных школах // Вопросы детской диетологии. — 2007. — Т. 5, № 5. — С. 24–29.
4. Руководство по детскому питанию / Под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коля. — М.: МИА, 2004. — С. 662.
5. Горелова Ж.Ю., Кизенко О.А., Мосов А.В. и др. Совершенствование организации питания детей и подростков в образовательных учреждениях // Вопросы детской диетологии. — 2003. — Т. 1, № 2. — С. 84–87.
6. Делягин В.М. Дефицит витаминов и минералов у детей // Российский педиатрический журнал. — 2006. — № 1. — С. 48–52.
7. Olson R. The Merck manual of diagnosis and therapy / Eds M. Beers, R. Berkow. West Point, 1999. — P. 33–58.
8. Руководство по лечебному питанию детей / Под ред. К.С. Ладодо. — М., Медицина, 2000. — С. 384.
9. Захарова И.Н., Скоробогатова Е.В., Обычная Е.Г. и др. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей и их коррекция // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 3. — С. 112–118.
10. Шевченко И.Ю. Формирование нарушений здоровья подростков под влиянием факторов питания // Российский педиатрический журнал. — 2008. — № 1. — С. 20–25.
11. Спиричев В.Б. Витамины и минеральные вещества в питании и поддержании здоровья детей. — М.: Валетек, 2007. — С. 24.
12. Вржесинская О.А., Коденцова В.М., Трофименко А.В. Обеспеченность витаминами и железом московских школьников // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Т. 5, № 2. — С. 22–27.
13. Профилактика и коррекция витаминной недостаточности у детей и подростков: Информационное письмо / Под ред. Щеплягиной Л.А. — М., 2000. — С. 16.
14. Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Ильин А.Г. и др. Состояние здоровья детей как фактор национальной безопасности // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 2. — С. 4–8.
15. Перевощикова Н.К., Басманова Е.Д. Эффективность коррекции дефицита витаминов у детей школьного возраста // Российский педиатрический журнал. — 2006. — № 1. — С. 29–32.
16. Горшков А.И., Денисова Е.Л. Здоровое питание населения России: Материалы VII Всероссийского конгресса. — М., 2003. — С. 136–137.
17. Доценко В.А. Фундаментальные и прикладные проблемы питания: Материалы Международного форума, посвященного 100-летию со дня основания Санкт-Петербург. гос. мед. акад. им. И.И. Мечникова. — СПб., 2007. — С. 13–18.
18. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. и др. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы

к коррекции. Руководство для врача педиатра. — М., 2004. — С. 100.

19. Васильевский А.М. Гигиеническая оценка питания школьников северных малых городов Красноярского края: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 2006. — С. 22.
20. Семенова В.Н., Шаропута В.М., Мишина С.В. Здоровое питание населения России: Материалы VII Всероссийского конгресса. — М., 2003. — С. 468–469.
21. Гурова М.М. Современные подходы к питанию детей. — М.: МедЭкспертПресс, 2007. — С. 147.
22. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М., 2003. — С. 9–19.
23. Ключников С.О., Болдырев В.Б., Демин В.Ф. Проблемы и перспективы применения биологически активных добавок в педиатрии // Вопросы детской диетологии. — 2004. — № 3. — С. 40–44.
24. Громова О.А. Школа по витаминам и микроэлементам. Практика педиатра. — М., 2004. — С. 3–5.
25. Витамины и минералы для здоровья детей: Учебное пособие. СПР-ОФ «Здоровый ребенок». НЦЗД РАМН. — М., 2003. — С. 28.
26. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий / Под ред. Громовой О.А., Намазовой Л.С. — М., 2003. — С. 56.
27. Студеникин В.М. Гиповитаминозы и поливитамины // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 48–51.
28. Yari H.F., Ahiboh H., Ago K. et al. Protein profile and vitamin A in children of school age in Ivory Coast // Ann. Biol. Clin. — 2005. — V. 63, № 3. — P. 291–295.
29. Jason J., Archibald L.K., Nwanyanwu O.C. et al. Vitamin A levels and immunity in humans // Clin. Diagn. Lab. Immunol. — 2002. — V. 9, № 3. — P. 616–621.
30. Кучма В.Р., Горелова Ж.Ю., Рапопорт И.К. Организация рационального питания как одно из важнейших направлений оздоровительной работы в образовательных учреждениях // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Т. 2, № 3. — С. 33–35.
31. Трофименко А.В., Вржесинская О.А., Коденцова В.М. Сравнительная оценка эффективности использования в питании детей обогащенных витаминами и железом пищевых продуктов и витаминно-минеральных комплексов // Педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 52–58.
32. Botto L.D., Mulinare J., Erickson J.D. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use // Am. J. Epidemiology. — 2000. — V. 151, № 9. — P. 878–884.
33. Щеплягина Л.А., Лебедева У.М., Надеждин Д.С. и др. Опыт применения у детей витаминно-минерального комплекса, содержащего йод // Педиатрия. — 2007. — Т. 86, № 5. — С. 98–103.
34. Спиричев В.Б. Что могут и чего не могут витамины? — М., 2003. — С. 299.
35. Намазова Л.С., Сергеева Т.В., Басаргина Е.Н. и др. Применение сбалансированных поливитаминных препаратов в педиатрии. — М., Научный центр здоровья РАМН, 2002.

И.Ю. Мельникова, В.М. Шайтор

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Токсико-аллергический дерматит у детей

ПО ДАННЫМ ВОЗ, БОЛЕЕ 15% ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ ЗЕМЛИ СТРАДАЕТ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ. В МЕГАПОЛИСАХ РОССИИ УРОВЕНЬ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ НАСЕЛЕНИЯ ДОСТИГАЕТ 30–60%. ЧИСЛО ОБРАЩЕНИЙ ЗА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 3 ГОДА ВЫРОСЛО НА 18%. В ИХ ЧИСЛЕ ЛИДИРУЮЩЕЕ МЕСТО ЗАНИМАЮТ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ: АНАФИЛАКТИЧЕСКИЙ ШОК И ТОКСИКО-АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ДЕРМАТИТЫ (СИНДРОМЫ СТИВЕНСА–ДЖОНСОНА И ЛАЙЕЛЛА), ХАРАКТЕРИЗУЮЩИЕСЯ МОЛНИЕНОСНЫМ ТЕЧЕНИЕМ И ЧАСТО НЕБЛАГОПРИЯТНЫМ ИСХОДОМ. В СТАТЬЕ ПРОВЕДЕН АНАЛИЗ ЛИТЕРАТУРЫ ПО ДАННОЙ ПРОБЛЕМЕ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ОКАЗАНИЮ НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ ДЕТЯМ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМИ АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ РЕАКЦИЯМИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, НЕОТЛОЖНАЯ ПОМОЩЬ.

Контактная информация:

Мельникова Ирина Юрьевна,
доктор медицинских наук,
заведующая кафедрой педиатрии № 1
Санкт-Петербургской медицинской
академии последипломного образования
Адрес: 191036, Санкт-Петербург,
Лиговский пр., д. 8,
тел. (812) 277-00-20
Статья поступила 28.04.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Исследования эпидемиологии аллергических заболеваний указывают на широкое их распространение и тенденцию к увеличению частоты их встречаемости. Согласно данным ВОЗ, более 15% детского населения Земли страдает аллергическими заболеваниями. В мегаполисах Российской Федерации уровень аллергической патологии среди населения достигает 30–60%, а число обращений за медицинской помощью по поводу острых аллергических состояний за последние 3 года выросло на 18% [1–3]. Лидирующее место занимают генерализованные аллергические реакции: анафилактический шок и токсико-аллергический дерматит (синдромы Стивенса–Джонсона и Лайелла), характеризующиеся молниеносным течением и часто неблагоприятным исходом.

При анафилактическом шоке выделяют два ведущих клинических синдрома: острую дыхательную недостаточность и острую сосудистую недостаточность. Шок проявляется беспокойством, чувством страха, ощущением жара, головокружением, шумом в ушах, чувством сдавливания в груди с нехваткой воздуха, тошнотой, рвотой, эритемой. Отмечается бледность кожи, видимых слизистых, цианоз, пена у рта, прогрессирующее падение артериального давления, нитевидный пульс. Развивается ангионевротический отек лица и других частей тела, аллергический отек гортани, диспепсия, бронхоспазм, гемодинамические нарушения, судорожный синдром, нарушение дыхания и сознания. Летальный исход наступает при нарастающей дыхательной, сердечно-сосудистой и острой надпочечниковой недостаточности.

Для синдрома Стивенса–Джонсона (многоформная экссудативная эритема) характерны: острое начало, лихорадка, насморк, конъюнктивит, с первых часов — прогрессирующая экзантема в виде безболезненных темно-красных пятен, папул, везикул со склонностью к слиянию. Пузыри серозно-красноватого содержимого не содержат. Часто отмечается стоматит и наложение вторичной инфекции.

I.Y. Mel'nikova, V.M. Shaytor

Saint-Petersburg State Medical Academy of Postgraduate Education

Toxico-allergic dermatitis in children

15% OF CHILDREN IN THE WORLD HAVE ALLERGIC DISEASES (WHO DATA). THE RATE OF ALLERGIC DISEASES IN CITIZENS OF MEGAPOLICES IN RUSSIA IS 30–60%. THE NUMBER OF VISITS TO THE DOCTORS INCREASED ON 18% IN LAST 3 YEARS. GENERALIZED ALLERGIC REACTIONS HAVE LEADING PLACE: ANAPHYLACTIC SHOCK AND TOXICO-ALLERGIC DERMATITIS (STEVEN JOHNSON AND LYELL'S SYNDROMES). THESE DISEASES ARE CHARACTERIZED AS PATHOLOGY WITH FULMINANT COURSE AND FREQUENTLY NEGATIVE OUTCOME. LITERATURE DATA ABOUT THIS PROBLEM WAS ANALYZED IN THIS ARTICLE. THE RESULTS OF OWN RESEARCHES IN THE FIELD OF URGENT MEDICAL CARE ON PRE-ADMISSION STAGE IN CHILDREN WITH GENERALIZED ALLERGIC REACTIONS WERE PRESENTED.

KEY WORDS: CHILDREN GENERALIZED ALLERGIC REACTIONS, URGENT CARE.

Для синдрома Лайелла (эпидермальный токсический некролиз), в отличие от синдрома Стивенса–Джонсона, характерна быстро распространяющаяся по всему телу экзантема в виде пятен, папул, пузырей с серозно-кровоистым содержимым с последующим их вскрытием, отслойкой эпидермиса и образованием обширных эрозий. Характерны положительный симптом Никольского, болезненность кожи при пальпации, признаки тяжелой общей интоксикации. Присоединяется вторичная инфекция, полиорганная недостаточность, ДВС-синдром.

Токсикодермия представляет собой острое воспаление кожи и слизистых оболочек, развивающееся под действием аллергена, токсического или токсико-аллергического фактора, попадающего в организм через дыхательные пути, ЖКТ, при парентеральном введении. В основе развития токсикодермии лежит аллергическая реакция. В большинстве случаев речь идет о лекарственной токсикодермии, которая возникает как результат длительного введения медикаментозного препарата и представляет собой вариант лекарственной болезни. Причиной развития токсикодермии могут быть препараты разных групп: антибиотики, сульфаниламиды, барбитураты, амидопирин, галоиды, транквилизаторы, вакцины, сыворотки, витамины, препараты органического мышьяка, йод, аминазин, АКТГ, соединения хинина, а также антигистаминные препараты и кортикостероиды [2, 4–8].

Лекарственные токсикодермии составляют около 20% всех осложненных медикаментозного лечения и диагностируются у 2–3% больных, госпитализируемых в стационары. Для многих препаратов частота возникновения токсикодермии у больных составляет более 1% всех аллергических осложнений [8, 9]. Риск возникновения токсикодермии считается высоким (3–5% случаев) при применении препаратов группы пенициллина, карбамазепина, аллопуринола, препаратов золота; средним — при применении сульфаниламидов, пероральных сахароснижающих средств, диуретиков, нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), изониазида, хлорамфеникола, эритромицина, стрептомицина; низким — при использовании барбитуратов, бензодиазепина, фенотиазина, тетрациклина. Выделяют эритематозные, папулезные, везикулезные, пустулезные, буллезные формы токсикодермий [2, 10–12].

Буллезная токсикодермия подразделяется на локализованную и диссеминированную. Локализованная форма появляется на ограниченном участке и называется фиксированной. Фиксированная токсикодермия характеризуется появлением одного или нескольких округлой формы пятен, диаметром 2–3 см, которые через несколько дней приобретают синюшный, а затем коричнево-багровый оттенок. В центре некоторых пятен образуется пузырь. Фиксированная токсикодермия чаще локализуется в области половых органов и слизистой оболочки полости рта, но может встречаться и на других участках кожи. На слизистой оболочке рта пузыри быстро вскрываются, образуя эрозии. Фиксированная токсикодермия может развиваться на фоне приема сульфаниламидов, барбитуратов, салицилатов, антибиотиков, хлоралгидрата, мышьяка и других препаратов. При отмене препарата процесс может разрешиться в течение 7–10 дней, а в случае повторного применения протекает более длительно, рецидивируя на тех же местах и распространяясь на новые области кожи [2, 13–18].

Клинические проявления распространенной буллезной токсикодермии схожи с проявлениями многоформной эксудативной эритемы, для которой характерны: преимущественная локализация на тыльной поверхности кожи кистей и стоп, невыраженный зуд, сезонность рецидивов (весна и

осень), общие катаральные явления, отсутствие указаний на прием лекарств. Синдром Стивенса–Джонсона представляет собой тяжелейшую форму многоформной эксудативной эритемы. Заболевание начинается внезапно с подъема температуры до фебрильных значений. На конъюнктиве век образуются ложные пленки, желтого или бело-желтого цвета, которые можно полностью снять. Пленки покрывают конъюнктиву глазного яблока и роговицу, регрессируют в течение 3–6 нед. В осложненных случаях остаются рубцовые изменения конъюнктивы и роговицы. Параллельно с глазными симптомами на коже выявляются элементы эритемы, пузыри или бугорки. На слизистой оболочке губ и полости рта появляется отек, серозно-геморрагический экссудат, множественные пленки, быстро присоединяется вторичная инфекция [2, 3, 11, 19]. При тяжелом течении токсикодермии отмечаются стойкое повышение температуры до фебрильных цифр, артралгии, признаки поражения сердечно-сосудистой системы, в том числе и мелких сосудов (этим объясняется геморрагический компонент воспаления), печени и почек, а также функциональные нарушения со стороны нервной системы (раздражительность, депрессия, бессонница, эмоциональная лабильность и др.). Больные предъявляют жалобы на зуд, жжение, напряжение и болезненность кожи пораженных участков.

Токсический эпидермальный некролиз или синдром Лайелла — остро развивающийся дерматоз, характеризующийся некрозом эпидермиса с последующим его отслоением на протяжении всего кожного покрова. Синдром Лайелла является тяжелейшей формой медикаментозной токсикодермии, развивается как реакция на сочетанное воздействие токсических, лекарственных и инфекционных агентов, возникающая на фоне высокой степени гиперчувствительности организма. Токсический эпидермальный некролиз встречается в 0,3% всех случаев лекарственной аллергии [2, 3, 20, 21].

Впервые токсический эпидермальный некролиз (ТЭН) был описан А. Lyell в 1956 г. В литературе это заболевание иногда обозначается как эпидермолиз некротический полиморфный, синдром обожженной кожи, токсико-аллергический эпидермальный некролиз и т.д., однако во всем мире ТЭН называют синдромом Лайелла. В 1967 г. на основании данных опроса английских врачей Лайелл представил сведения о 128 больных с ТЭН. Поскольку в развитии дерматоза токсические факторы играют наименьшую роль, М. Веаге в 1962 г. предложил называть эпидермальный некролиз Лайелла не токсическим, а острым. Ранее синдром Лайелла обозначали как острый пемфигус [2, 3, 6, 19].

Эпидемиология. Встречаемость тяжелых кожных осложнений составляет в среднем 1–3 случая на 10 тыс. назначений лекарственных средств (0,3% всех случаев лекарственной аллергии), однако для каждой фармакологической группы лекарственных веществ этот показатель варьирует. Распространенность ТЭН в общей популяции людей составляет 10–12 случаев на 1 млн человек; по данным других авторов, синдром Лайелла встречается в среднем с частотой 1,89 случая на 1 млн населения в год и в 2 раза чаще у лиц женского пола. Среди белого населения частота встречаемости ТЭН ниже, чем у африканцев [2, 5, 19].

Этиология и патогенез. А. Лайелл выделил 4 варианта токсического эпидермального некролиза: лекарственный, стафилококковый, смешанный и идиопатический. По современным данным, этиологическим фактором токсического эпидермального некролиза в более чем 80% случаев являются лекарственные препараты [2, 11]. Чаще всего (в 30–50% случаев) ТЭН обусловлен применением сульфаниламидных препаратов, особенно пролонгированного действия; далее следуют антибиотики, в частности пени-

циллин, стрептомицин, эритромицин, тетрациклин, олеандомицин, цефалоспорины, фторхинолоны; барбитураты: фенобарбитал, барбитал-натрий, бензонал; производные пиазолона: амидопирин, бутадион, анальгин, антипирин, парацетамол, пироксикам, диклофенак и другие препараты [8, 11, 17, 18]. Заболевание может развиваться в результате сочетанного применения нескольких препаратов. Описаны случаи ТЭН, связанные с гемотрансфузией, инъекциями гамма-глобулина, пирогенала, противостолбнячной сыворотки. В литературе имеются сообщения о возможном развитии ТЭН после наружного применения метаклорфенола, диаминотриазола, нитрокарбазола, ингалена, аминотиазола, креолина. ТЭН также иногда рассматривается как тяжелейший вариант многоформной экссудативной эритемы [2, 6]. Стафилококковый ТЭН аналогичен эксфолиативному дерматиту Риттера [19].

Патогенез. Рассматриваются 3 гипотезы патогенеза ТЭН. Первая принимает за основу атипичный метаболизм кальпритовых лекарственных препаратов, вторая — повышенную генетическую склонность организма к развитию кожных реакций, третья рассматривает ТЭН как иммунологически опосредованную реакцию. Известно, что активные метаболиты лекарственных веществ, являясь гаптенами, фиксируются к белкам клеток кожи и вызывают у больных IgM-зависимую иммунологическую реакцию III типа, заключающуюся в цитотоксическом действии лимфоцитов на клетки эпидермиса. При этом повреждается система цитохрома P-450 и формируется аутоиммунное поражение органов, содержащих данные цитохромы, прежде всего, печени, легких, ЖКТ. В литературе имеются указания на участие в патогенезе ТЭН и аллергических реакций IV типа [2, 11, 21].

Тяжесть аллергической реакции при ТЭН не уступает таковой при анафилактическом шоке, что обусловлено двумя основными факторами. Во-первых, как правило, у пациентов с ТЭН в анамнезе отмечалась гиперчувствительность к различным аллергенам; во-вторых, часто развитию заболевания предшествует острый инфекционный процесс, по поводу которого и принимается лекарственный препарат. Таким образом, ТЭН развивается в результате длительной поливалентной сенсибилизации инфекционного и лекарственного характера [2, 11]. Среди факторов риска ТЭН, выделяют: предшествующие аллергические реакции, в том числе на другие препараты, кожные заболевания, вирусные инфекции (прежде всего ВИЧ, герпетическая, Эпштейн–Барр и цитомегаловирусная инфекции), злокачественные новообразования и лейкозы, лучевая терапия. Отмечено, что при ТЭН наблюдается инфильтрация эпидермиса активированными лимфоцитами и макрофагами, продуцирующими цитокины, которые вызывают гибель клеток, лихорадку и другие проявления.

Лекарственные средства, которые наиболее часто вызывают ТЭН:

- сульфаниламиды и ко-тримоксазол занимают первое место по способности вызывать тяжелые кожные поражения; частота ТЭН на фоне приема сульфаниламидов составляет 1 случай на 3500 назначений, более 60% случаев ТЭН, обусловленных ко-тримоксазолом, развиваются в детском возрасте;
- НПВП;
- неселективные ингибиторы циклооксигеназы, которые вызывают тяжелые кожные поражения значительно чаще селективных (1 случай на 15–20 тыс. назначений по сравнению с 1 случаем на 3,5 млн назначений при приеме целекоксиба);
- противосудорожные средства, инициируют кожные осложнения, требующие отмены препарата, в 7–12% случаев;

- противовирусные средства — частота ТЭН составляет более 1 случая на 1000 назначений.

Необходимо отметить, что гликопептиды, представленные ванкомицином и тейкоплакином, редко вызывают тяжелые кожные дерматозы. Фторхинолоны также относительно редко вызывают ТЭН. Наиболее угрожающими препаратами этой группы по развитию ТЭН являются ципрофлоксацин и норфлоксацин [14, 18].

Несмотря на высокую частоту возникновения аллергической сыпи, цефалоспорины и пенициллины являются весьма безопасными препаратами в отношении развития тяжелой токсико-аллергической реакции, за исключением аминопенициллинов (частота ТЭН на фоне терапии составляет 6,7 случаев на 1 млн населения в год). Макролиды редко вызывают тяжелые кожные аллергические осложнения, частота которых при их назначении составляет 1,6 случая на 1 млн. населения в год [2, 6].

Гистопатология. Характерным гистологическим признаком ТЭН является некроз эпидермиса с последующей его отслойкой от дермы. Дерма в очагах поражения интактна, но может отмечаться отек, полиморфные периваскулярные лимфоцитарные инфильтраты с примесью гистиоцитов, реже плазматических клеток, эозинофилов, полиморфно-ядерных лейкоцитов. Обнаруживается вакуолизация и некроз кератиноцитов базального слоя, некроз отдельных клеток в толще эпидермиса. Вследствие акантолиза происходит отслойка верхних слоев эпидермиса.

Основным клиническим признаком синдрома Лайелла является буллезное поражение более 30% поверхности кожных покровов с последующим некротическим отторжением эпидермиса, метаболические нарушения и поражение внутренних органов.

Классификация. Клиническая классификация ТЭН представлена злокачественной (молниеносной), острой и доброкачественной формами заболевания.

Благоприятное (доброкачественное) течение синдрома Лайелла наблюдается при небольшой площади поражения кожных покровов, отсутствии прогрессирования кожного синдрома на фоне своевременного лечения и характеризуется минимальными проявлениями поражения внутренних органов и нарушения метаболизма, минимальными отклонениями картины крови от возрастной нормы. Выздоровление наступает на 5–30-й день после начала заболевания. Как правило, на 6–10-е сутки уменьшаются гиперемия, отек кожи, эпителизируются эрозии и язвы; температура тела снижается до субфебрильной. На 3–4-й нед на месте эрозий остаются бурые пигментированные пятна.

Для острого течения ТЭН характерно значительное поражение кожи и слизистых оболочек внутренних органов (преимущественно дыхательных путей, почек по типу гломерулонефрита с азотемией, печени, возможен геморрагический некроз надпочечников, сердечная недостаточность). Имеются яркие изменения картины крови (лейкопения, эозинофилия) и метаболические нарушения. Возможно присоединение токсико-инфекционного процесса и значительное ухудшение состояния больного (прострация, кома) с возможным летальным исходом в период с 4 по 20-е сутки заболевания. Однако на фоне своевременно начатого лечения заболевание чаще не прогрессирует.

Злокачественное (молниеносное) течение синдрома Лайелла характеризуется острым началом, прогрессированием кожного синдрома на фоне начатого лечения глюкокортикоидами (кожа поражена на 80–90%), присоединением вторичной инфекции, развитием агранулоцитоза, лихорадочной комы, летальным исходом в течение 2–3 дней.

Различают 3 типа синдрома Лайелла: атипичный, ТЭН с пятнами и ТЭН без пятен.

При атипичном ТЭН площадь кожных поражений составляет от 10 до 30% поверхности тела. Сыпь может быть пятнистой, петехиальной, в виде мишеневидных пятен, уртикарий и пузырей. При атипичном ТЭН в остром периоде поражаются слизистые оболочки рта, носа, глаз и гениталий [2, 3, 11].

Среди первых признаков ТЭН с пятнами характерна сыпь, однако площадь поражения превышает 30% поверхности тела. Также часто наблюдаются поражения слизистых оболочек и внутренних органов.

Третья разновидность синдрома Лайелла — ТЭН без пятен — является классическим вариантом тяжелого эпидермального некролиза. Площадь поражения кожных покровов составляет более 30% поверхности тела, чаще превышает 50–60%.

Для любого типа ТЭН характерна выраженная болезненность кожи, жжение, зуд, повышенная чувствительность, парестезии. Кожный синдром прогрессирует в течение нескольких дней, начинается отслойка эпидермиса с образованием болезненных эрозий (соответствующим ожоговому поражению 1–2 степени), выявляются положительные симптомы Никольского, Асбо-Ганзена и «смоченного белья». Различают *три стадии ТЭН* — продромальную, критическую (острую) и стадию разрешения (выздоровления).

Продромальная стадия продолжается от 2 до 3 дней, хотя часто ее продолжительность достигает 2 нед. У некоторых пациентов протекает бессимптомно или укорачивается до нескольких часов. Прием противосудорожных средств удлиняет продромальный период до 3 мес. В этой стадии появляются жалобы на повышение температуры от 38 до 41°C, озноб, общее недомогание, слабость, головную боль, нарушение аппетита; возникают миалгии, артралгии, ринит и фарингит. Отмечается болезненность, зуд или жжение кожи, иногда и конъюнктив глаз.

Критическая (острая) стадия — продолжается от 3–5 дней до 2 нед. Характеризуется появлением симптомов общей интоксикации, постоянной лихорадкой и поражением кожи, слизистых оболочек, внутренних органов, метаболическими нарушениями, изменением картины крови. Кожный синдром представлен сыпью, состоящей из эритематозных пятен или элементов, типичных для многоформной экссудативной эритемы, реже из петехиальных, уртикарных или эритематозно-буллезных элементов.

Часто ТЭН начинается с эритематозных и буллезных высыпаний на слизистых полости рта, носа, глаз, половых органов. Постепенно развивается болезненная диффузная эритема с коричневатым оттенком. Распространяясь с шеи, с подмышечных и паховых областей, процесс захватывает весь кожный покров. Волосистая часть головы не поражается, либо на ней формируется безболезненная эритема. В течение 12 ч после возникновения эритемы происходит отслоение эпидермиса: при прикосновении он скользит и сморщивается под пальцами (симптом «смоченного белья»), легко оттягивается. Выражена болезненность кожи, жжение, гипер- и парестезии. Скопление жидкости в пределах расщепленного эпидермиса приводит к образованию дряблых пузырей неправильной формы (буллезная стадия). У некоторых пациентов эритема имеет геморрагический оттенок, вокруг очагов поражения выявляется пурпура, а содержимое пузырей имеет геморрагический характер. При надавливании на пузырь площадь его увеличивается вследствие отслойки эпидермиса по периферии под действием повышенного давления содержимого пузыря (симптом Асбо-Ганзена), а затем верхний слой отторгается с образованием обширных, очень болезненных, кровоточащих эрозий (десквамационная стадия). Эпидермис отслаивается большими слоями (в виде перчаток на руках и носков на стопах) или участками в области голеней.

Иногда отмечается выпадение волос, ресниц и бровей, отхождение всех ногтевых пластинок, пушковых волос. В разгар болезни пораженная поверхность напоминает ожог II–III степени. На соседних с пораженной кожей участках определяется положительный симптом Никольского (отслойка эпидермиса).

Поражение глаз встречается при ТЭН примерно в 40–85% случаев и не коррелирует с тяжестью заболевания. Поражение глаз варьирует от умеренно выраженного до геморрагического конъюнктивита (наблюдаются конъюнктивальные синехии) с последующей трансформацией в язвенно-некротический конъюнктивит. В остром периоде на конъюнктиве образуются ложные желтые или бело-желтые пленки, которые можно полностью снять. Они захватывают конъюнктиву глазного яблока и роговицу; исчезают в течение 3–6 нед. На месте поражения возникают рубцы и спайки, а также помутнение роговицы, приводящее к потере зрения.

Осложнения со стороны органов дыхания встречаются более чем у половины заболевших ТЭН, связаны, главным образом, с поражением слизистой оболочки дыхательных путей; клиническая картина варьирует от симптомов фарингита до тяжелой дыхательной недостаточности. Бронхолегочные поражения являются фактором повышенного риска для жизни и здоровья пациентов с ТЭН. При этом формируются локальные бронхоэктазы, респираторный дистресс-синдром взрослых, дыхательная недостаточность, а при нарушении мукоцилиарного клиренса и угнетении физиологического кашля создаются предпосылки для возникновения пневмонии. Одним из осложнений является легочная тромбоэмболия. Данные осложнения приводят к необходимости использования ИВЛ у 25–50% больных ТЭН [1, 3, 21].

Поражение ЖКТ при ТЭН — достаточно распространенное явление, однако тяжелые случаи относительно редки. В основе их возникновения — повреждение слизистой оболочки ротовой полости, пищевода, кишечника и прямой кишки разной степени выраженности. Наиболее частыми гастроинтестинальными проявлениями являются: снижение или потеря аппетита, тошнота, рвота, боли в эпигастрии или по ходу кишечника различной интенсивности. Поражение слизистой оболочки полости рта начинается с афтозного стоматита с последующей прогрессией до некротически-язвенной формы заболевания. Из-за болевого синдрома развивается дисфагия. Уже в остром периоде возможны ранние осложнения со стороны ЖКТ: гастроинтестинальные кровотечения, перфорация стенки желудка или кишки, кишечная непроходимость, а также некроз кишки.

Поражение печени на фоне ТЭН выявляется в 30% случаев, и проявляется гипербилирубинемией, повышением уровня трансаминаз. В тяжелых случаях возможно развитие некроза печени [3, 11].

Вовлечение поджелудочной железы — чрезвычайно редкое явление при ТЭН, характеризующееся клинической картиной острого панкреатита.

Поражения мочевыводящей системы наблюдаются более чем у половины заболевших и варьируются от воспалительных изменений слизистой мочевыводящих путей, проявляющихся дизурией, до поражения паренхимы почек с появлением признаков острого гломерулонефрита с анурией и явлениями острой почечной недостаточности. Развитие почечной недостаточности у пациентов в 21% случаев требует проведения гемодиализа. В отдельных случаях возникают отсроченные осложнения, такие как образование спаек мочеточников и уретры. Типично наслоение вторичной инфекции.

Генитальные поражения чаще распространены среди девочек и регистрируются у почти 70% больных; как правило,

имеются поражения слизистой оболочки наружных половых путей. У мальчиков поражения половых органов в остром периоде проявляются в виде баланита, постита или баланопостита.

Поражение селезенки встречается редко при раннем инфицировании раневой поверхности, а также при развитии сепсиса в острой фазе.

Поражения сердечно-сосудистой системы отмечаются в каждом случае ТЭН и, по сути, являются вторичным по отношению к возникающей и усиливающейся лихорадке, гипоксемии и повышенных метаболических потребностей тканей, особенно при почечной и дыхательной недостаточности. Это приводит к развитию сердечной недостаточности, которая является фактором высокого риска летального исхода.

Картина крови. При ТЭН выявляются значимые изменения в анализе крови, включающие эозинофилию, лейкоцитоз, повышение СОЭ, а также анемию, лимфопению, увеличение количества палочкоядерных нейтрофилов и токсическую зернистость нейтрофилов. Прогностически неблагоприятным признаком является возникновение агранулоцитоза.

Поражение центральной нервной системы (ЦНС) при ТЭН проявляется раздражительностью, депрессией, бессонницей, эмоциональной лабильностью, является следствием гипоксии, анемии, лихорадки.

Продолжительность острой стадии ТЭН зависит от темпов прогрессирования кожных поражений и вовлечения внутренних органов, а также от своевременности и эффективности терапии. Именно эта стадия связана с наибольшим риском смерти — летальный исход наступает в 30–40% случаев [2, 3, 11, 12].

Стадия выздоровления характеризуется прекращением эпидермального отслоения и реэпителизацией эпидермиса. На этой стадии происходит заживление кожи и слизистых оболочек. Продолжительность ее зависит от степени вовлечения кожных покровов и внутренних органов, присутствия системных инфекционных болезней и других осложнений.

Дифференциальный диагноз. Проведение дифференциальной диагностики заболевания требует срочной консультации иммунолога, дерматолога, офтальмолога, терапевта, диетолога, а в ряде случаев — гастроэнтеролога. На начальных стадиях ТЭН дифференцируют с многоформной экссудативной эритемой (в том числе синдромом Стивенса–Джонсона, для которого характерно поражение менее 10% кожи), скарлатиной, пятнистопапулезной токсикодермией, фототоксической реакцией, а также с реакцией «трансплантат против хозяина». На более поздних стадиях дифференцируют с термическим ожогом, эксфолиативной эритродермией. Важным диагностическим критерием является резкая болезненность высыпаний на здоровой коже. В сложных дифференциально-диагностических случаях для исключения других заболеваний, сопровождающихся образованием пузырей, применяют иммунофлюоресцентное исследование.

Лечение. Развитие синдрома Лайелла требует госпитализации в 100% случаев в реанимационное или ожоговое отделение. Крайне важно как можно быстрее выявить и отменить препарат, ответственный за возникновение ТЭН. Пациенты чаще всего госпитализируются в острой фазе заболевания, более 70% больных поступают в клинику спустя 2-е суток после начала острой фазы ТЭН [1, 3, 11].

Предусматривается поддержание водного, электролитного и белкового баланса; тщательный уход за больным, причем особое внимание уделяется профилактике инфицирования; необходимо назначение глюкокортикостероидов (ГКС), антибиотиков, симптоматических средств. Необходимо вводить внутривенно капельно до 2 л жидкости в сут-

ки и более, корректировать электролитные нарушения, проводить парентеральное питание. Назначают анаболические стероиды. ГКС вводят парентерально, начальная доза соответствует 120–150 мг преднизолона. Выбирают антибиотик с широким спектром действия, не оказывающий нефротоксического действия и пролонгированного эффекта. Не используют пенициллины и тетрациклины, фторхинолоны [1, 2, 8, 18, 21].

В настоящее время эффективность ГКС как главного компонента базовой терапии синдрома Лайелла некоторыми исследователями ставится под сомнение на том основании, что начало лечения высокими дозами ГКС не всегда приводит к торможению прогрессирования ТЭН. Поэтому выдвигается альтернативный метод, который предусматривает ведение пациентов с синдромом Лайелла по протоколу лечения ожоговых больных, без применения кортикостероидов.

Надо отметить, что альтернативой проведения стандартной терапии с ГКС является применение циклофосамида, циклоспорина, пентоксифиллина, талидомида и человеческого иммуноглобулина. Возможно использование блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов как средств, подавляющих кожный зуд.

В условиях стационара для устранения болевого синдрома при ТЭН используют наркотические анальгетики, бензодиазепины. Обязательным компонентом комплексной терапии ТЭН является применение антибактериальных препаратов. В качестве таковых применяют местный антисептик хлоргексидин, нитрат серебра и бацитрациновую мазь; при поражении конъюнктивы — промывание 2% раствором борной кислоты, а также цинковые капли. Обработку глаз проводят каждые 1–2 ч (в т.ч. и солевыми растворами для удаления некротизированных тканей).

Уход за пациентами с ТЭН осуществляется в соответствии с протоколом ведения ожоговых больных. Смена стерильного белья проводится 2–3 раза в сутки, вместо повязок рекомендуется применять марлевые «рубашки». Обработка кожи, перевязка, должна проводиться 2 раза в сутки.

Прогноз. Летальность при синдроме Лайелла составляет от 25 до 70%. Причинами смерти являются сепсис, желудочно-кишечные кровотечения, водно-электролитные нарушения [2, 3, 11]. Основными неблагоприятными прогностическими факторами являются обширное поражение поверхности тела (более 70%), начальное поражение эпидермиса (более 10%), наличие злокачественных новообразований, диабет, цирроз печени, хроническая почечная недостаточность и сердечная недостаточность, тахикардия свыше 125 уд/мин у подростков, уровень мочевины в плазме более 10 ммоль/л, уровень глюкозы более 14 ммоль/л, уровень бикарбоната натрия ниже 20 ммоль/л, развитие агранулоцитоза, госпитализация через 2-е суток и более после появления кожной сыпи, развитие легочной и сердечно-легочной недостаточности, а также септических осложнений.

Выжившие больные выздоравливают в течение 3–4 нед, но у половины из них сохраняются остаточные поражения глаз в виде конъюнктивита и светобоязни в течение нескольких месяцев.

Важно знать, что у пациентов, перенесших синдром Лайелла, повторное назначение лекарственного препарата, приведшего к ТЭН, вызывает рецидив, по тяжести клинических проявлений значительно превосходящий первый. Прогноз для здоровья и трудоспособности больного зависит от вовлечения внутренних органов, а также от формирования отсроченных осложнений. Отсроченные осложнения обнаруживаются у пациентов после окончания острой фазы, а иногда в фазе выздоровления, проявляются от транзиторных косметических дефектов до инвалидизации, иногда приводящей к смерти.

Профилактика острого эпидермального некролиза заключается в назначении лекарственных средств с учетом их переносимости в прошлом, в отказе от лекарственных коктейлей, а также в немедленной госпитализации больных токсидермиями, сопровождающимися общими явлениями, повышением температуры тела и в назначении адекватного лечения.

Неотложной помощи на догоспитальном этапе требуют все генерализованные или системные аллергические реакции: анафилактический шок, токсико-аллергические дерматиты (синдром Стивенса–Джонсона, синдром Лайелла) и некоторые локализованные реакции (крапивница, отек Квинке) [1, 22, 23].

Наряду с первоочередным введением ГКС при проведении неотложных мероприятий детям с генерализованной аллергической реакцией важное место занимает группа антигистаминных средств. Препараты I поколения остаются основными при оказании экстренной медицинской помощи в клинической аллергологии. Классическим представителем антигистаминных препаратов I поколения является хлоропирамин, обладающий выраженным антигистаминным и М-холинолитическим эффектами. В последние годы появились новые данные о механизме действия хлоропирамина, благодаря которым препарат эффективно используется в различных областях медицины. Хлоропирамин (Супрастин, Эгис, Венгрия) рекомендуется в комплексе неотложных мероприятий при оказании экстренной помощи детям на догоспитальном этапе при различных urgentных состояниях, в том числе и острых аллергических реакциях [22, 23].

В Санкт-Петербургской медицинской академии последипломного образования на кафедре неотложной медицины, первой кафедре скорой медицинской помощи в нашей стране, были разработаны и прошли апробацию рекомендации по оказанию скорой и неотложной медицинской помощи детям на догоспитальном этапе. Антигистаминные препараты, в том числе и хлоропирамин, занимают лидирующее место в комплексе рекомендуемых неотложных мероприятий при острых аллергических реакциях.

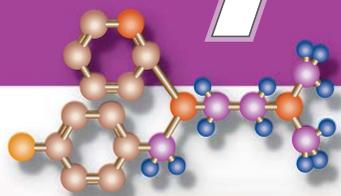
В зависимости от варианта острой генерализованной аллергической реакции необходимо проводить следующие неотложные мероприятия [22, 23].

При анафилактическом шоке:

- прекратить поступление аллергена в организм больного;
- обеспечить проходимость дыхательных путей, при необходимости — осуществить коникотомию, интубацию трахеи;
- уложить больного, приподняв ему ноги, повернуть голову набок, предупредить западение языка, аспирацию рвотных масс;
- ингаляция 100% кислородом (не более 20–30 мин);
- обеспечить доступ к вене и ввести 0,1% раствор адреналина в дозе 0,1 мл/год жизни (0,01–0,02 мг/кг), но не более 1,0 мл внутривенно (при затрудненном доступе — внутримышечно); повторное использование адреналина в той же дозе до уменьшения симптомов анафилаксии;

Супрастин®

хлоропирамин



От аллергии

№1*



Рег. № ПН012426/01

*ФармЭксперт, Рынок антигистаминных препаратов в России, МАТ4Q 2007; COMCON, R-TGI, 2006;

Представительство ОАО "Фармацевтический завод ЭГИС" (Венгрия) г. Москва
123242 Москва, ул. Красная Пресня, 1-7, тел.: (495) 3633966,
факс: (495) 7896631, <http://www.egis.ru>, email: moscow@egis.ru

- ввести глюкокортикоидные гормоны внутривенно в дозе из расчета по преднизолону 5–10 мг/кг (можно в мышцы полости рта, но не более 1,5–2,0 мл общего объема введения), при неэффективности введение повторить;
- ввести антигистаминный препарат — 2% раствор Супрастина в дозе 0,1–0,15 мл/год жизни внутривенно или внутримышечно, но не более 0,5 мл детям до года и 1,0 мл — детям старше 1 года жизни;
- начать внутривенное струйное введение жидкости: 0,9% раствор натрия хлорида или 5% раствор глюкозы из расчета 20 мл/кг в течение 20–30 мин;
- при артериальной гипотензии — реополиглюкин в дозе 10 мл/кг до стабилизации артериального давления;
- при распространении отека на область гортани ввести эндотрахеально 1–2 мл адреналина в 10–15 мл 0,9% раствора натрия хлорида;
- при бронхоспазме ввести 2,4% раствор эуфиллина 0,5–1,0 мл/год (но не более 10,0 мл) внутривенно струйно в 20 мл изотонического раствора натрия хлорида;
- при сохраняющемся низком артериальном давлении ввести 1% раствор мезатона в дозе 0,1 мл/год (но не более 1,0 мл); при отсутствии эффекта — внутривенное титрованное введение допамина в дозе 8–10 мкг/кг в мин при контроле артериального давления и состояния пульса;
- по жизненным показаниям — немедленная интубация, возможна коникотомия, выполнение комплекса сердечно-легочной реанимации;
- после стабилизации состояния пациента — госпитализация в реанимационное отделение.

При токсико-аллергических дерматитах (синдромы Стивенса–Джонсона и Лайелла):

- устранить действие аллергена;
- обеспечить проходимость дыхательных путей;
- ингаляция кислорода;
- ввести раствор преднизолона в дозе 5 мг/кг внутривенно или внутримышечно;
- антигистаминные препараты: 2% раствор хлоропирамина или 2,5% раствор пипольфена в дозе 0,1–0,15 мл/год внутривенно или внутримышечно;
- не вводить жаропонижающие средства (опасность дополнительной аллергизации!);
- при развитии угрожающих жизни состояний — вызов бригады интенсивной терапии;
- экстренная госпитализация пациента в реанимационное отделение. Для профилактики инфицирования эрозивных участков кожи использовать при транспортировке стерильное белье.

Таким образом, проведенный анализ литературы показал, что генерализованные аллергические реакции анафилактического шока и токсико-аллергических дерматитов (синдромы Стивенса–Джонсона и Лайелла) все чаще встречаются в практике врачей-педиатров. Значимость указанных состояний определяется молниеносностью их течения и высокой частотой неблагоприятных исходов. Это связано, знание предрасполагающих факторов, способных вызвать развернутую клиническую картину аллергической реакции, умение быстро провести верификацию диагноза и, в зависимости от варианта острой генерализованной аллергической реакции, оказать необходимую неотложную медицинскую помощь. Все это определяет эффективность врачебных мероприятий и, соответственно, прогноз заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Балаболкин И.И., Намазова Л.С., Сидоренко И.В. Терапия острых аллергических состояний на догоспитальном этапе // Лечащий врач. — 2000. — № 4. — С. 66–69.
2. Клиническая аллергология. Руководство для практиков. врачей / Под ред. Р.М. Хаитова. — М.: МЕДпресс-информ, 2002. — С. 62.
3. Олехнович В.М. Клиника и терапия неотложных состояний в аллергологии и их профилактика. — М.: Медицинская книга, 2005. — С. 96.
4. Дифференциальная диагностика кожных болезней / Под ред. Б.А. Беренбейна, А.А. Студницина. — М.: Медицина, 1989. — С. 229.
5. Takeda H., Mitsuhashi Y., Kondo S. et al. Toxic epidermal necrolysis possibly linked to hyperacute graft-versus-host disease after allogeneic bone marrow transplantation // J. Dermatol. — 1997. — № 10. — P. 635–641.
6. Knowles S., Shapiro L., Shear N.H. Serious dermatologic reactions in children // Curr. Opin. Pediatr. — 1997. — № 9. — P. 388–395.
7. Ghislain P.D., Wiart T., Bouhassoun N. et al. Toxic dermatitis caused by tramadol // Ann. Dermatol. Venereol. — 1999. — № 126. — P. 38–40.
8. Lloyd E., King G. Adverse Drug Reactions and Dermatologist. The Symposium «Drug Actions, Interactions, Reactions». — Canada, Toronto, 2000.
9. Halevi A., Ben-Amitai D., Garty B.Z. Toxic epidermal necrolysis associated with acetaminophen ingestion // Ann. Pharmacother. — 2000. — № 34. — P. 32–34.
10. Paul C.N., Voigt D.W., Clyne K.E., Hansen S.L. Case report: oxaprozin and fatal toxic epidermal necrolysis // J. Burn. Care Rehabil. — 1998. — № 19. — P. 321–323.
11. Самцов В.И., Подвысоцкая И.И. Токсический эпидермальный некролиз // Вестн. дерм. вен. — 1979. — № 12. — С. 16.
12. Stone N., Sheerin S., Burge S. Toxic epidermal necrolysis and graft vs host disease: a clinical spectrum but a diagnostic dilemma // Clin. Exp. Dermatol. — 1999. — № 24. — P. 260–262.
13. Yeraham I., Perl S., Elad D. Case report: idiopathic toxic epidermal necrolysis in a one-week old calf // Berl. Munch. Tierarztl. Wochenschr. — 1999. — № 112. — P. 172–173.
14. Shear N.H., Del Rosso J.Q., Phillips E. et al. Drug actions, interactions, reactions. Program of the American Academy of Dermatology, Academy 2000. — Nashville, 2000.
15. Schlienger R.G., Shapiro L.E., Shear N.H. Lamotrigine-induced severe cutaneous adverse reactions // Epilepsia. — 1998. — № 39. — P. 22–26.
16. Zachariae C.O., Fogh K. Toxic epidermal necrolysis after treatment with lamotrigine // Ugeskr. Laeger. — 1998. — № 160. — P. 6656–6657.
17. Yang C.H., Yang L.J., Jaing T.H., Chan H.L. Toxic epidermal necrolysis following combination of methotrexate and trimethoprim-sulfamethoxazole // Int. J. Dermatol. — 2000. — № 39. — P. 621–623.
18. Kobayashi M., Yamamoto O., Yasuda H., Asahi M. A case of toxic epidermal necrolysis-type drug eruption induced by oral lysozyme chloride // J. Dermatol. — 2000. — № 27. — P. 401–404.
19. Wolkenstein P., Revuz J. Toxic epidermal necrolysis // Dermatol. Clin. — 2000. — № 18. — P. 485–495.
20. Bastuji-Garin S., Fouchard N., Bertocchi M. et al. SCORTEN: a severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis // J. Invest. Dermatol. — 2000. — № 115. — P. 149–153.
21. Lebagry F., Wolkenstein P., Gisselbrecht M. et al. Pulmonary complications in toxic epidermal necrolysis: a prospective clinical study // Intensive Care Med. — 1997. — № 23. — P. 1237–1244.
22. Скорая медицинская помощь. Краткое руководство / Под ред. А.Г. Мирошниченко, В.В. Руксина, В.М. Шайтор. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 32.
23. Неотложная педиатрия. Краткое руководство / Под ред. В.М. Шайтор, И.Ю. Мельникова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — С. 18.

Н.Д. Сорока

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Муколитическая терапия затяжных вариантов течения заболеваний органов дыхания у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ О СТРУКТУРЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ БОЛЕЗНЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ (БОД) ДЕТЕЙ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА, ОПРЕДЕЛЕНА РОЛЬ ЗАТЯЖНЫХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ БОД. ПРИВЕДЕНЫ ДАННЫЕ ОБ ОСНОВНЫХ ПРИЧИНАХ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАТЯЖНЫХ БОД, ДАНА КРАТКАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАТЯЖНЫХ БОД У ДЕТЕЙ. ОПРЕДЕЛЕНЫ ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ НЕБЛАГОПРИЯТНО ПРОТЕКАЮЩИХ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ. ПРИВЕДЕНЫ ДАННЫЕ 35-ЛЕТНЕГО КЛИНИЧЕСКОГО ОПЫТА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА N-АЦЕТИЛЦИСТЕИН (НАС, ФЛУИМУЦИЛ) У ДЕТЕЙ. ОТМЕЧЕН ВЫСОКИЙ КОМПЛЕКСНЫЙ ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ МУКОЛИТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ НАС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, ЗАТЯЖНЫЕ ФОРМЫ, N-АЦЕТИЛЦИСТЕИН, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Сорока Наталья Дмитриевна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры педиатрии № 1
Санкт-Петербургской медицинской
академии последипломного образования,
главный детский пульмонолог Комитета
здравоохранения Санкт-Петербурга
Адрес: 193036, Санкт-Петербург,
Лиговский проспект, д. 8,
тел. (812) 717-77-28
Статья поступила 14.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Заболевания органов дыхания являются одним из наиболее актуальных разделов клинической медицины и имеют не только медицинское, но и социальное значение. Многолетний анализ структуры общей детской заболеваемости свидетельствует о лидирующем положении болезней органов дыхания (БОД), которые составляют более половины всех болезней у детей. Согласно данным медицинской статистики Санкт-Петербурга, за последние 10 лет доля БОД в структуре общей заболеваемости детского населения колеблется в пределах 50–56%, составляя в среднем более 53%. Структура общей заболеваемости детей Санкт-Петербурга представлена на рис. 1.

Анализ особенностей современного течения БОД у детей свидетельствует о существенном снижении тяжести течения бронхолегочных процессов. В последние годы менее 1% всех пациентов имели очень тяжелые с фатальным исходом формы заболеваний. Однако следует отметить стабильно нарастающий удельный вес больных с затяжными вариантами течения БОД, без полного клинико-рентгенологического завершения бронхолегочного процесса. Данные многолетних наблюдений Детского городского пульмонологического центра (ДГПЦ) Санкт-Петербурга свидетельствуют, что ежегодно более 80% случаев бронхолегочных заболеваний характеризуются затяжным клиническим течением. Динамика затяжных вариантов течения БОД за последние годы представлена на рис. 2.

Медицинское значение неблагоприятно протекающих БОД у детей очевидно. Показано, что затяжные варианты течения бронхолегочных болезней:

- служат источником формирования хронических форм бронхолегочных заболеваний (распространенность хронической патологии у детей с затяжными и рецидивирующими БОД существенно выше, чем у редко болеющих

N.D. Soroka

Saint-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education

**Mucolytic treatment
of prolonged diseases
of respiratory system
in children**

THE STRUCTURE OF MORBIDITY OF RESPIRATORY SYSTEM DISEASES (RSD) IN CHILDREN, LIVING IN SAINT-PETERSBURG, IS DESCRIBED IN THIS ARTICLE; ALSO THE ROLE OF PROLONGED TYPES OF RSD IS INDICATED. MAIN ETIOLOGIC FACTORS OF PROLONGED RSD ARE PRESENTED, AND SHORT CLINICAL CHARACTERISTICS OF PROLONGED RSD ARE GIVEN. MAIN METHODS OF TREATMENT OF NEGATIVE COURSE OF BRONCHOPULMONARY DISEASES ARE INDICATED. THE DATA OF 35-YEAR CLINICAL EXPERIENCE OF USE OF N-ACETYLCYSTEINE (FLUIMUCIL) IN CHILDREN IS PRESENTED. IT WAS MARKED, THAT N-ACETYLCYSTEINE HAS SIGNIFICANT COMPLEX MUCOLYTIC EFFECT IN CHILDREN WITH RSD.

KEY WORDS: CHILDREN, DISEASES OF RESPIRATORY SYSTEM, PROLONGED TYPES, N-ACETYLCYSTEINE, TREATMENT.

Рис. 1. Структура общей заболеваемости (в %) детей Санкт-Петербурга, 2007 г.

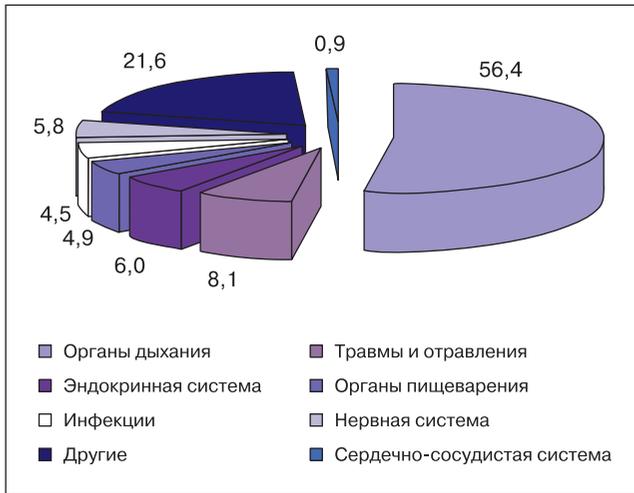
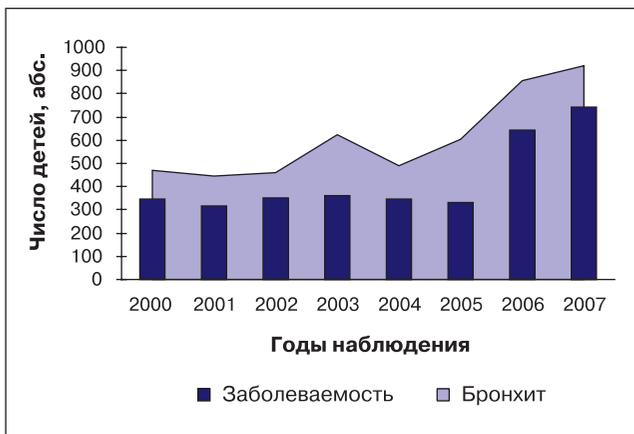


Рис. 2. Динамика заболеваемости затяжными вариантами течения БОД (по данным ДГПЦ Санкт-Петербурга 2000–2007 гг.)



и составляет по данным медицинских экспертов 190–230 случаев на 1000 детей) [1];

- могут быть проявлением врожденных аномалий и пороков развития (в 7–12% случаев), генетически обусловленных заболеваний, иммунодефицитных состояний, инородных тел дыхательных путей, дебюта бронхиальной астмы и пр. [2];
- определяют необходимость проведения тщательного дифференциального диагноза и углубленного обследования пациентов (инструментального, биохимического, иммунологического, аллергологического и пр.);
- требуют диспансерного наблюдения (обычно в группе часто болеющих детей);
- могут быть причиной диагностических ошибок с последующей неправильной тактикой лечения.

Диагностический поиск, лечение и диспансерное наблюдение больных с затяжными вариантами БОД требуют больших экономических затрат. По данным отечественных экспертов, в Российской Федерации средние ежегодные затраты на лечение этой группы пациентов оцениваются в сумму, эквивалентную 1,6 млрд долларов США [3].

Однако эффективное лечение затяжных БОД возможно только при выявлении и целенаправленном устранении причин, вызвавших неблагоприятное течение заболева-

ния. Согласно аналитическим исследованиям последних лет, основными причинами затяжного течения БОД у детей являются:

- увеличение в популяции числа детей с дефектами факторов защиты, не способных к полной эрадикации возбудителя в процессе лечения (при этом возбудитель может приобретать способность к персистенции);
- рост резистентности микрофлоры к антибактериальным препаратам, традиционно используемым в педиатрии (особенно к пеницилинам, макролидам, цефалоспорином I поколения);
- отсутствие полного завершения патологического процесса и/или исход осложнений БОД (ателектазов, абсцессов, легочных деструкций и пр.), которые приводят к морфологической перестройке бронхолегочных структур, существенно удлиняют сроки разрешения заболеваний, способствуют рецидивам и формированию хронических неспецифических заболеваний легких;
- нарушение бронхиальной проходимости (по современным данным, оно характерно для 30–40% детей, страдающих БОД) и пр.

Среди особенностей затяжного течения БОД следует отметить нетяжелый вялотекущий бронхолегочный процесс, в клинике которого преобладают: продолжительный кашель с мокротой и/или физикальные изменения (длительные хрипы и/или перкуторные данные). Симптоматика поражения дыхательных путей при затяжных БОД по данным ДГПЦ Санкт-Петербурга представлена в таблице.

Лечение затяжных форм заболеваний бронхолегочной системы соответствует общим принципам лечения БОД и складывается из этиотропной (в основном антибактериальной по показаниям), патогенетической и симптоматической терапии. Однако именно при затяжных вариантах БОД нередко ведущее значение приобретает патогенетическое лечение, направленное на ключевые моменты патогенеза заболевания. Лечебная программа патогенетической терапии затяжных форм БОД должна строиться индивидуально у каждого конкретного больного с учетом особенностей патогенеза, непосредственных причин, механизмов, ведущих симптомов заболевания, характера и особенностей течения, возраста, наличия осложнений.

По данным ДГПЦ Санкт-Петербурга, основной причиной неблагоприятного течения БОД в последние годы является нарушение бронхиальной проходимости. Важно, что существенная роль в этом процессе принадлежит мукостазу — патологическому процессу, связанному с гиперпродукцией, изменением реологических свойств и скоплением секрета в дыхательных путях. Патологическое значение мукостаза в формировании затяжных, длительно не разрешающихся БОД существенно и заключается в том, что он:

Таблица. Относительная частота симптомов поражения дыхательных путей при затяжных бронхолегочных заболеваниях у детей (по данным ДГПЦ Санкт-Петербурга, 2007 г.)

Клинические симптомы	Количество больных, n = 120
Кашель	40%
Мокрота	27%
Физикальная симптоматика	16%
Бронхообструктивный синдром	9%
Наличие всех симптомов	8%

- нарушает бронхиальную проходимость;
- удлиняет сроки разрешения бронхолегочных процессов;
- является одной из основных причин ателектазов и бронхообструктивного синдрома у детей;
- препятствует эрадикации микроорганизмов из дыхательных путей, способствуя их колонизации и генерализации бронхолегочного процесса;
- изменяет эффективность дыхания из-за препятствия адекватному газообмену, нарушения вентиляции-перфузионных отношений и гипоксии;
- является одним из пусковых механизмов хронизации бронхолегочных процессов (в связи с высокой концентрацией нейтрофильных лейкоцитов, провоспалительных цитокинов, оксидантов — реактивных O₂ частиц);
- активизирует пролиферацию фибробластов, запуская фиброзирующий процесс;
- снижает эффективность воздействия лекарственных препаратов на слизистую дыхательных путей.

С учетом патогенной роли мукостаза в лечении затяжных форм БОД принципиальное значение имеет назначение мукоактивных препаратов. В настоящее время мукоактивная терапия проводится с использованием разных по механизмам лечебного воздействия лекарственных средств. К ним относятся: мукокинетики (препараты преимущественно растительного происхождения), регидранты секрета (растворы солей), мукорегуляторы (производные карбоцистеина), препараты, меняющие адгезию гелеобразного слоя (амбраксолы) и пр. Однако ведущее значение в лечении мукостаза имеют муколитики прямого действия. Преимущественным эффектом этих лекарственных веществ является изменение реологических параметров мокроты за счет разрушения полимеров слизи, снижения ее вязкости, облегчения эвакуации.

К наиболее эффективным и востребованным на сегодняшний день препаратам следует отнести универсальный препарат прямого муколитического действия, производное аминокислоты L-цистеина — N-ацетилцистеин (NAC) — Флуимуцил (Замбон, Италия). Это оригинальный препарат направленного действия. Химическая основа его представлена тиоловым соединением, прямо и непосредственно разрушающим полимеры слизи, с быстрым и выраженным муколитическим воздействием. Флуимуцил с успехом используется в клинической практике более 30 лет.

К основным фармакологическим эффектам NAC относят следующие:

- **секретолитический** (разжижающий), за счет свободной сульфгидрильной группы, которая разрывает межмолекулярные дисульфидные связи агрегатов гликопротеидов, превращая макромолекулы в микросоединения, легко удаляемые из дыхательных путей. При этом препарат тормозит полимеризацию мукопротеинов, снижает вязкость, адгезивность, изменяет эластичность секретов, увеличивает их объем. За счет изменения параметров консистенции трахеобронхиального секрета оптимизируется функция мукоцилиарного транспорта, уменьшается степень повреждения бронхиального эпителия, дисфункция его цилиарной части [5];
- **антиоксидантный** за счет тройного фармакологического эффекта: прямого антиоксидантного действия в отношении агентов поступающих в организм извне — экзогенных окислителей: токсических дымов, табачного дыма и прочих загрязнителей воздуха; непрямого антиоксидантного эффекта — путем стимуляции внутриклеточного синтеза глутатиона печени — основного фактора системы антиоксидантной защиты организма

Флуимуцил® 200

N-ацетилцистеин

Высокая эффективность для юных пациентов



✓ **Восстанавливает проходимость дыхательных путей, обеспечивая адекватный дренаж слизи**

✓ **Устраняет раздражение слизистых дыхательных путей**

✓ **Лечит кашель**



оригинальный
ацетилцистеин
исследования
Замбон

РУ П/П N012975/02; РУ П/П N012975/01

Московское представительство
АО «Замбон С.П.А.» (Италия);
Россия, 119002 Москва, Глазовский пер., д. 7, офис 17
Тел.: (495) 933-38-30, 933-38-32; Факс: (495) 933-38-31
<http://www.zambon.ru>

Zambon

от воздействия эндогенных окислителей (метаболитов арахидоновой кислоты, фагоцитов, токсических эффектов лекарств и пр.); снижения продукции свободных радикалов и восстановления баланса между окислителями/антиоксидантами [5];

- **противовоспалительный** благодаря способности снижать адгезию бактерий на эпителиальных клетках и препятствовать колонизации микроорганизмов на поверхности слизистой дыхательных путей. Доказано, что длительный прием НАС является важным моментом профилактики вторичного инфицирования при хроническом неспецифическом заболевании легких [4];
- **«антиферментный»** — способность снижать активность эластазы (в крови и бронхолегочных секретах) и **«антипролиферативный»** — способность подавлять пролиферацию фибробластов, что предотвращает разрушение легочного эластина, препятствует формированию необратимых морфологических изменений бронхолегочных структур [6].

ДГПЦ Санкт-Петербурга располагает 35-летним опытом клинического использования НАС у детей самого разного возраста (от 8 мес до 17 лет) для комплексного лечения наиболее распространенных клинических вариантов БОД, протекающих с явлениями мукостаза, дискринии и клиникой затяжного бронхолегочного процесса. Препарат пришел на смену лекарствам с ферментативной активностью, которые широко использовались в качестве мукоактивных средств в 70-е годы прошлого века, но имели большое количество побочных эффектов. Эффективность и безопасность НАС доказана в многочисленных международных клинических испытаниях. К 2007 г. в ДГПЦ Санкт-Петербурга НАС был использован в лечении более чем 2500 пациентов.

С учетом нашего опыта показания к применению НАС могут быть достаточно широкими. Его применение целесообразно практически при любых заболеваниях и патологических состояниях верхних и нижних дыхательных путей, протекающих с явлениями мукостаза и дискринии, нарушениями активности антиоксидантной системы, угрозой хронизации бронхолегочного процесса, вне зависимости от этиологии, характера и длительности течения болезни. Это могут быть:

- ларинготрахеиты, трахеиты, бронхиты, бронхопневмонии любой этиологии, протекающие с нарушением реологических параметров мокроты (трудно отделяемой, густой, вязкой);
- острые вирусные инфекции, в том числе и тяжелого течения, особенно с синдромом дыхательных расстройств, для которого характерны признаки поражения эпителиальных клеток респираторного тракта с нарушением равновесия в системе оксиданты/антиоксиданты и образование избытка свободных радикалов;
- ателектазы легких бронхогенной природы, которые чрезвычайно часто осложняют течение БОД в детском возрасте (до 48%, по данным ДГПЦ Санкт-Петербурга) с нарушением дренажа приводящего бронха вследствие обтурации его организовавшимся секретом (применение НАС при ателектазах может быть альтернативой проведению бронхоскопического лечения);
- затяжные, длительно не разрешающиеся БОД с дискриническим вариантом нарушения бронхиальной проходимости;
- обструктивные варианты БОД (включая и бронхиальную астму) в тех случаях, когда обструкция обусловлена и поддерживается нарушением секреции и/или мукоцилиарного транспорта;

- хронические БОД, в фазу обострения и/или в ремиссию заболевания (с целью профилактики обострения, ограничения прогрессирования фиброзных изменений в легочной паренхиме, сохранения легочного комплайенса), в этих случаях рационален длительный прием препарата;
- болезни мелких бронхов (бронхиолиты) — с целью восстановления бронхиальной проходимости мелких дыхательных путей, профилактики вторичного инфицирования и формирования облитерации;
- вторичные бронхиты, развившиеся на фоне аномалий и генетически обусловленных заболеваний бронхолегочной системы, такие как муковисцидоз, первичные иммунодефициты и пр. (в качестве основного — базисного лекарства);
- проведение базисной терапии хронического обструктивного бронхита, хронической обструктивной болезни легких [4].

В последние годы появились публикации об обнадеживающих результатах применения НАС при экзогенных аллергических и фиброзирующих альвеолитах у детей.

Длительный опыт использования НАС в условиях ДГПЦ Санкт-Петербурга показал, что препарат имеет хороший профиль безопасности: он не токсичен, мало аллергичен, хорошо переносится при длительном употреблении. Кроме того, НАС повышает эффективность бронхолитиков, ингаляционных кортикостероидов, может применяться одновременно с такими антибиотиками как амоксициллин, эритромицин, доксициклин, тиамфеникол. Однако в случаях перорального применения других антибиотиков следует соблюдать 1–2-х часовой интервал между приемами препаратов в целях исключения возможного взаимодействия с тиоловой группой и изменения действия антибиотика. Следует отметить высокую эффективность последовательного применения НАС до или после других мукоактивных средств, а также при комбинации с мукокинетиками. Возможность же выбора различных, целесообразных с клинической точки зрения, путей доставки лекарственной субстанции в организм ребенка (наряду с традиционным — пероральным) — парентерального, эндобронхиального, ингаляционного через небулайзер, эндоплеврального и пр., существенно повышает привлекательность применения НАС в педиатрической практике. В наших наблюдениях включение НАС в комплексную терапию позволяло быстро и эффективно восстановить нарушенную бронхиальную проходимость (как при эндоскопическом, так и при ингаляционном, системном применении) практически при всех вариантах БОД и патологических состояниях, протекающих с явлениями мукостаза и дискринии, сократить сроки лечения, продолжительность госпитализации.

Вместе с тем недопустимо сочетание НАС с препаратами, подавляющими кашлевой рефлекс (противокашлевыми средствами периферического и особенно центрального действия); с осторожностью (и только по специальным показаниям) следует применять препарат у детей раннего возраста (первых месяцев жизни), имеющих несовершенный кашлевой рефлекс, а также у детей с высоким риском аспирации.

Противопоказания к назначению НАС немногочисленны. К ним относятся:

- индивидуальная повышенная чувствительность к препарату, аллергические реакции на прием НАС;
- влажные бронхиты или патологические состояния, протекающие с обильным отхождением мокроты очень низкой вязкости (бронхорея), из-за опасности нарушения бронхиальной проходимости [5];

- заболевания, протекающие с нарушением кашлевого рефлекса или его отсутствием (на фоне органических и функциональных поражений центральной и периферической нервной системы, после черепно-мозговых травм, после оперативных вмешательств на ЦНС и пр.);
- застойные бронхиты у детей с врожденными пороками сердца (до подбора адекватной сердечно-сосудистой терапии);
- тяжелая язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения.

Таким образом, в настоящее время Флуимуцил (NAC, N-ацетилцистеин) является хорошо изученным в ходе многочисленных клинических международных исследований, высокоактивным препаратом неспецифического комплексного действия с минимальным числом нежелательных эффектов и противопоказаний. Препарат может с успехом применяться при многих легочных, непосредственно не связанных с поражением бронхолегочной системы, заболеваниях с индивидуальным подбором дозы и способа доставки лекарственной формы в организм пациента.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа Союза педиатров России. — М. 2004. — С. 8–10.
2. Климанская Е.В. Хронические обструктивные заболевания легких у детей // *Consilium medicum*. — 1999. — Т. 1, № 6. — С. 245–250.
3. Шахина И.Л. Грипп и острые респираторные заболевания — приоритетная социально-экономическая проблема здравоохранения. Информационный сборник. — М., 1998. — С. 10–17.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2003 г. Пер. с англ. / Под ред. Чучалина А.Г. — М., 2003. — С. 72–90.
5. Белоусов Ю.Б., Омеляновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания у детей. Руководство для врачей. — М., 1996. — С. 84–92.
6. Ziment I. Acetylcysteine: a drug that is much more than a mucokinetic // *Biomed Pharmacother*. — 1988. — V. 42, № 8. — P. 513–519.

Из истории медицины

Барбара Мак-Клинтон (1902–1992) — обладатель Нобелевской премии по физиологии и медицине 1983 г. за открытие транспозирующих генетических систем.

В 1919 г. Барбара была зачислена в Корнельский университет в Итаке (штат Нью-Йорк, США), где она собиралась изучать биологию в сельскохозяйственном колледже. Здесь она стала посещать единственно доступные для студентов младших курсов лекции по генетике и произвела такое впечатление на своих преподавателей, что они предложили ей заниматься вместе с выпускниками, хотя она и была моложе их. В 1923 г. Мак-Клинтон получила степень бакалавра, а затем продолжила обучение на ботаническом отделении со специализацией по цитологии, генетике и зоологии.

В 1924 г. в ходе подготовки дипломной работы Мак-Клинтон разработала метод изучения отдельных хромосом кукурузы под микроскопом. Это навело ее на мысль заняться параллельным изучением хромосом и фенотипических признаков. В этом же году она была назначена ассистентом ботанического отделения, а в 1925 г. получила степень магистра. Написав диссертацию о разрабатанном ею методе, Мак-Клинтон спустя два года стала доктором философии. Затем, с 1927 по 1931 г., она работала преподавателем ботанического отделения.

Все эти годы Мак-Клинтон продолжала изучать морфологию хромосом кукурузы, а также их корреляция с фенотипическим проявлением признаков у взрослого растения. Вместе с Хэриет Крейтон Мак-Клинтон обнаружила, что хромосомы кукурузы обмениваются генетическим материалом и информацией во время кроссинговера хромосом на ранних стадиях мейоза. Исследования Мак-Клинтон произвели глубокое впечатление на Томаса Морган. В 1931 г. он предложил ей опубликовать материалы в престижном журнале «Ученые записки Национальной академии наук» («*Proceedings of the National Academy of Science*»). Ее статья об обмене генетической информацией в ходе мейоза появилась уже в августовском номере журна-

ла. В этом же году Мак-Клинтон получила субсидию от Национального исследовательского совета, позволившую ей в течение последующих двух лет заниматься изучением генетики кукурузы. В 1941 г. Мак-Клинтон приняла предложение стать сотрудником Вашингтонского института Карнеги в Колд-Спринг-Хаборе, где и проводила все свои дальнейшие исследования по генетике кукурузы.

Ранние эксперименты навели Мак-Клинтон на мысль о наличии подвижных генетических элементов в хромосомах кукурузы. Зимой 1943/44 г. она планирует программу экспериментов, надеясь на подтверждение своей теории. Позднее Мак-Клинтон приходит к выводу о наличии у одного из дочерних растений специфической генетической системы, которой другое растение не обладает. Это явление называют ныне генетической транспозицией, а включенные в процесс гены — транспозонами, или мигрирующими генами. Сделанное Мак-Клинтон открытие транспозиции в генетических системах и генетической регуляции предвосхитило достижения генетики бактерий и опередило их на 15 лет. Это открытие имело далеко идущие последствия: например, с помощью мигрирующих генов можно было объяснить, каким образом резистентность к антибиотикам передается от одного вида бактерий к другим. Модель Мак-Клинтон помогала также интерпретировать некоторые явления, несовместимые со строгими законами наследственности, которые утверждали, что фенотипические черты от любых двух родителей будут распределяться у потомков в соответствии с генетической доминантностью или рецессивностью в простых соотношениях. Мак-Клинтон высказывала также мысль о том, что быстрое возникновение новых видов растений или животных может быть связано с подвижными генетическими элементами или генами.

В 1950 г. Мак-Клинтон представила доклад о своих исследованиях. Из-за того, что гипотеза о подвижных, транспозирующих генах нарушала существовавшую тогда в генетике догму о генах как о стабильных компонентах хромосом, ее материалам не придали



Барбара Мак-Клинтон

серьезного значения. Возможно, и оттого, что докладчиком была женщина. Мак-Клинтон испытала справедливое разочарование и на время перестала публиковать результаты своих экспериментов. С 1958 по 1960 г. она не проводила исследований, а занималась подготовкой цитологов из южноамериканских стран по программе, предложенной Национальной академией наук. К тому моменту, когда она возобновила работы по генетике кукурузы и подвижным генам, специалисты в области бактериальной генетики выявили у бактерий регуляторные гены, напоминающие те, что Мак-Клинтон обнаружила у кукурузы.

За открытие транспозирующих генетических систем Мак-Клинтон была награждена Нобелевской премией по физиологии и медицине в 1983 г.

Лекция

Т.С. Лазарева

Нижегородская государственная медицинская академия

Целиакия у детей и подростков

ЛЕКЦИЯ ПОСВЯЩЕНА ВОПРОСАМ ЭТИОЛОГИИ, ПАТОГЕНЕЗА, КЛИНИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ЦЕЛИАКИИ. РАССМОТРЕНЫ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ЛАБОРАТОРНОЙ ДИАГНОСТИКИ. УДЕЛЕНО ОСОБОЕ ВНИМАНИЕ ПРОБЛЕМЕ ПИТАНИЯ БОЛЬНЫХ, ПРИМЕНЕНИЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ, ТАКИХ КАК «ПРЕГЕСТИМИЛ» — ЛЕЧЕБНОЙ СМЕСИ НА ОСНОВЕ ГИДРОЛИЗАТА КАЗЕИНА СО СРЕДНЕЦЕПОЧНЫМИ ТРИГЛИЦЕРИДАМИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦЕЛИАКИЯ, ПИТАНИЕ, ЛЕЧЕБНЫЕ СМЕСИ.

Контактная информация:

Лазарева Татьяна Станиславовна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры факультетской
и поликлинической педиатрии
Нижегородской государственной
медицинской академии
Адрес: 603000, Нижний Новгород,
пл. Минина, д. 10/1,
тел. (831) 467-12-09
Статья поступила 11.02.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

80

Целиакия — наследственно обусловленное хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, при котором в результате непереносимости белков клейковины растительного происхождения (глютена) нарушаются процессы кишечного пищеварения с развитием синдрома мальабсорбции, дистрофии и обменных нарушений.

По данным зарубежных исследователей, в структуре наследственных форм синдрома мальабсорбции целиакия занимает первое место. Распространенность в Европе — 1:184–250 детей, в России — 1:1000 при соотношении явных и скрытых форм — 1:6–7. Выявляемость случаев заболевания находится в прямой зависимости от количества обследованных, и за последние годы этот показатель существенно вырос [1–3]. Среди пациентов с хронической диарей целиакия встречается с частотой 1:20–30 случаев заболевания.

Известно, что возникновение целиакии обусловлено непереносимостью одного из компонентов белка злаковых — проламина. Белки злаков имеют в своем составе 4 фракции: альбумины, глобулины, проламины, глюteniны. Две последние фракции носят название «глютен». В различных злаках проламины имеют различные названия: в пшенице — глиадины, во ржи — секалины, в ячмене — гордеины, в овсе — авенины. Наиболее высокая концентрация проламинов определяется в пшенице, ячмене и ржи.

Патогенез заболевания до конца не выяснен. Основные звенья его можно представить следующим образом: у больных целиакией имеется дефицит ферментов, расщепляющих токсический проламин, который не подвергается гидролизу и становится антигенным. В ответ на это образуются иммунные комплексы, фиксирующиеся на слизистой оболочке тонкой кишки и повреждающие ее, с последующей атрофией ворсинок и развитием синдрома мальабсорбции. Не всосавшиеся вещества выводятся толстой кишкой, увеличивая таким образом объем кала и число дефекаций.

Классификация целиакии:

- по форме: типичная, атипичная, скрытая;
- по тяжести: легкая, средней тяжести, тяжелая;
- по периоду заболевания: манифестации, обострения, ремиссии.

T.S. Lazareva

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Celiac disease in children and adolescents

THIS LECTURE IS DEVOTED TO ETIOLOGY, PATHOGENESIS, AND CLINICAL PRESENTATION OF CELIAC DISEASE. THE METHODS OF MODERN LABORATORY DIAGNOSIS ARE REVIEWED. SPECIAL CONSIDERATION IS GIVEN TO PROBLEM OF NUTRITION OF PATIENTS AND TO USE OF SPECIAL PROVISIONS AS «PREGESTIMIL». IT IS MEDICAL COMPOUND ON THE BASIS OF HYDROLYZATE OF CASEIN WITH TRIGLYCERIDES.

KEY WORDS: CELIAC DISEASE, NUTRITION, MEDICAL COMPOUNDS.

Целиакия чаще всего развивается у детей во втором полугодии первого года жизни при введении прикорма, содержащего глютен: смеси и каши из пшеницы, ржи, овса, ячменя; печенье, макароны и т.д. Между введением глютеносодержащих продуктов и появлением клинических признаков заболевания проходит обычно от 4 до 8 нед, реже 3–6 мес и очень редко 13–20 мес. Это связано со степенью выраженности основного дефекта и, следовательно, компенсаторными возможностями кишечника.

Иногда болезнь начинается на втором году жизни и позже под действием факторов, способствующих реализации генетических дефектов (интеркуррентные заболевания, кишечные инфекции, стрессовые ситуации). Максимальная частота манифестации целиакии приходится на возраст от 6 мес до 2 лет [4–7].

В настоящее время дети получают раннее искусственное вскармливание смесями, содержащими муку, каши (манную, овсяную), поэтому наблюдается раннее начало целиакии на 2–3 мес жизни.

Клинические проявления заболевания развиваются постепенно и проявляются нарастающей анорексией (отсутствие аппетита), вялостью, диспепсическими явлениями (рвота и диарея), постепенным снижением массы тела, отставанием в росте, увеличением объема живота. Обращает на себя внимание внешний вид больного (вид «паука»): грустное выражение лица, большой живот, тонкие конечности, свисающая складками кожа.

Стул — зловонный, обильный (до 700–1500 г в сутки, при норме 100–200 г), учащен до 3–4 раз, пенный, ахоличный, сероватый, блестящий из-за значительного количества жира и жирных кислот. Характерна лабильность массы. После дефекации дети становятся «легче» на 300–500 г, живот временно уменьшается в размерах.

Однако не всегда заболевание начинается с диареи: примерно у 20% детей тяжелому кишечному синдрому предшествуют запоры, в отдельных случаях выявляется лишь обильный стул, без нарушения его характера.

Имеет место гипотония мышц с отставанием статических функций. Утрачиваются ранее приобретенные навыки. Имеются признаки рахита, легко возникают патологические переломы костей, прорезывание зубов запаздывает.

Цвет кожных покровов — серовато-бледноватый, бросается в глаза сухость кожи с гиперкератическими изменениями на локтях, коленях и голенях. Кожа отвислая, особенно в области бедер. Подкожно-жировая клетчатка незначительна или отсутствует. Тургор и эластичность кожи снижены. Нередко отмечаются отеки. Видимые слизистые — красные, язык — гладкий. Волосы тонкие, редкие, светлого цвета, ломкие, ногти дистрофичные.

Характерным клиническим симптомом является изменение поведения. Ребенок апатичен, печален, безучастен к окружающей обстановке. При попытке матери взять малыша на руки он впадает в «яростный гнев» и долгое время не может успокоиться. Настроение ребенка нестабильно, он капризен, ко всем относится настроенно-враждебно, особенно во время еды. Вместе с

тем интеллектуальное развитие больного остается нормальным.

Полиморфизм клинических проявлений значительно затрудняет диагностику целиакии, что наиболее характерно для детей дошкольного и школьного возрастов. Классическую манифестную форму у детей 1–2 лет врачи распознают чаще, чем у более старших, т.к. клиническая картина очерчена более четко и проявляется поражением в основном желудочно-кишечного тракта, нервной системы и снижением массы тела. В старшем возрасте присоединяются поражения других органов и систем, маскирующих основные проявления и резко затрудняющих диагностику целиакии [2, 8].

Атипичная (малосимптомная) целиакия характеризуется атрофией слизистой оболочки тонкой кишки, наличием серологических маркеров заболевания и клинически проявляется каким-либо отдельным симптомом при отсутствии прочих. Возможны многочисленные варианты атипичной целиакии: с костными изменениями, с нарушением обмена веществ, отеками, анемией, геморрагическим синдромом, с развитием сепсиса или анорексии [6, 7, 9, 10].

У детей старшего возраста целиакия чаще протекает атипично: в виде хронической диареи, острой энтеритной формы, аэроколитической, отставания в физическом развитии, анемического синдрома.

Латентная (скрытая) целиакия протекает с атрофией слизистой оболочки тонкой кишки различной степени выраженности. Типичные клинические признаки заболевания отсутствуют. Заболевание часто наблюдается у родственников больных целиакией. Латентная целиакия широко распространена в Европейской популяции [6].

Ранее считалось, что целиакия — это сугубо детская болезнь и к подростковому возрасту она проходит. Это создает видимость выздоровления и вызывает протест против соблюдения диеты. Следует помнить, что целиакия не исчезает с возрастом даже на фоне лечения! Терминов «синдром целиакии» или «вторичная целиакия» не существует [1].

Группами риска по целиакии считаются дети:

- с хроническими поносами;
- отстающие в физическом и/или половом развитии;
- с костными деформациями (в том числе с остеопорозом);
- с железодефицитной и мегалобластной анемией;
- с неврологической симптоматикой;
- с наследственной отягощенностью по целиакии [6, 7].

Диагностика целиакии достаточно сложна, т.к. практически не имеется ни одного симптома, который бы встречался у 100% пациентов, а присутствующие симптомы нередко выражены в разной степени, что ведет к множеству диагностических ошибок.

В связи со сложностями диагностики еще в 1969 г. Европейским обществом гастроэнтерологов и специалистов по питанию (ESPGAN) были названы следующие критерии целиакии: стойкая непереносимость глютена, развитие атрофии слизистой оболочки тонкой кишки в активную фазу заболевания, восстановление архитектур-

тоники слизистой на фоне безглютеновой диеты, развитие атрофии слизистой оболочки тонкой кишки при повторном введении глютена в питание. Характерная морфологическая картина является обязательным «золотым стандартом» диагностики [3, 5].

При несвоевременной диагностике целиакии к признакам поражения желудочно-кишечного тракта присоединяются симптомы расстройств функций различных органов и систем, развиваются заболевания, ассоциированные с целиакией. К ним относятся: сахарный диабет I типа, аутоиммунный тиреозит, болезнь Аддисона, красная системная волчанка, склеродермия, миастения, кардиомиопатия, аллопеция, аутоиммунный гепатит, герпетический дерматит, первичный билиарный цирроз печени, опухоли желудочно-кишечного тракта, атаксия [2, 7, 8].

Лабораторными диагностическими критериями целиакии являются:

- гипохромная, железодефицитная или мегалобластическая анемия;
- снижение показателей интенсивности всех видов метаболизма;
- повышение уровней иммуноглобулинов класса G или A, в том числе и к тканевой трансглутаминазе, появление эндомизийных антител;
- наличие генетических маркеров целиакии — HLA DQ2/DQ8;
- стеаторея II типа (увеличение свободных жирных кислот, мыла);
- полифекалия, стеаторея;
- снижение экскреции D-ксилозы;
- наличие субатрофического дуоденита.

Окончательный диагноз ставится только после биопсии слизистой тонкой кишки. При микроскопии выявляется отсутствие складок слизистой тонкой кишки, признаки атрофии или укорочения ворсин («лысая слизистая»), глубокие крипты, лимфоцитарная и плазмоцитарная инфильтрация.

Так как около 10% родственников (родители, сестры, братья) больных целиакией также страдают этим заболеванием (хотя в большинстве случаев оно протекает у них в скрытой форме, особенно при наличии тех или иных симптомов целиакии), необходимо проводить исследование крови на антиглиадиновые антитела. При получении положительных результатов выполняют биопсию слизистой тонкой кишки. В случае рождения в семье пробанда целиакией брата или сестры, рекомендуется удлинение срока грудного вскармливания и более позднее введение глютеносодержащих продуктов.

Единственным методом лечения целиакии и профилактики ее осложнений является строгая и пожизненная безглютеновая диета, так как непереносимость глютена сохраняется всю жизнь. Как говорят больные: «Целиакия — это не болезнь, это образ жизни!».

Из питания следует исключить все злаки, в состав которых входит глютен, а также продукты, которые могут их содержать. Условно выделяют группы продуктов питания, которые содержат так называемый явный и скрытый глютен. Различия заключаются в том, что в спецификации продуктов, содержащих «явный глютен», указано наличие глютеносодержащих компонентов, а в

продуктах, содержащих «скрытый глютен», — не указано [6–8].

Явный глютен содержится в продуктах, в состав которых входят рожь, пшеница, ячмень, овес и продукты их переработки (мука и хлеб из соответствующих злаков, хлебобулочные, макаронные и кондитерские изделия, крупы).

Скрытый глютен содержат:

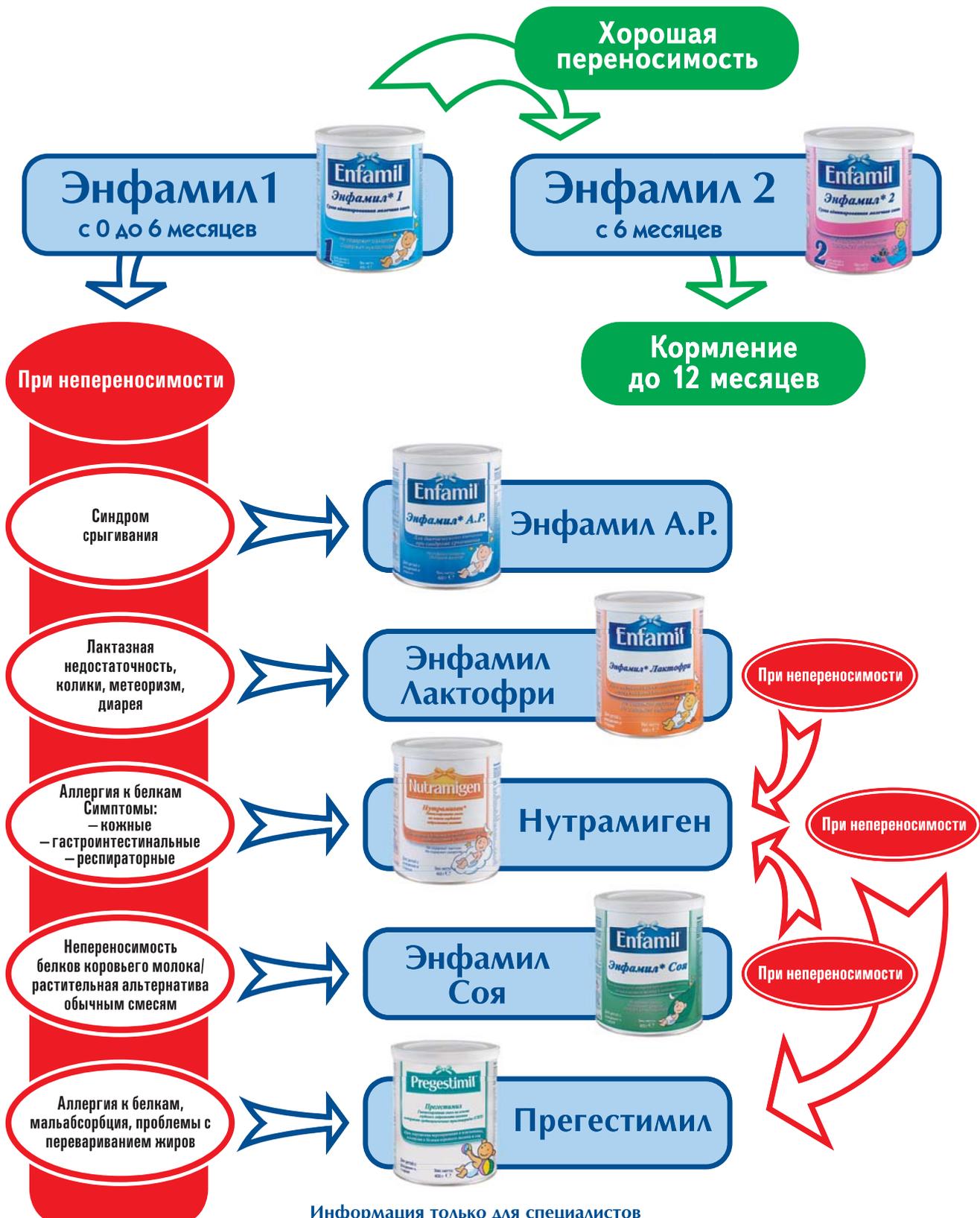
- вареные колбасы, сосиски, полуфабрикаты из измельченного мяса и рыбы;
- мясные и рыбные консервы;
- многие овощные и фруктовые консервы, в т.ч. томатные пасты и кетчупы;
- мороженое, йогурты, сыры;
- маргарины с глютеносодержащими стабилизаторами;
- некоторые виды уксусов и салатных соусов, майонезов, соевые соусы;
- многокомпонентные сухие приправы и пряности («Вегета» и т.п.);
- концентрированные сухие супы, бульонные кубики;
- некоторые виды чая, кофе и какао (смеси для быстрого приготовления);
- кукурузные хлопья при использовании ячменной патоки;
- имитации морепродуктов — крабовые палочки и др.;
- карамель, соевые и шоколадные конфеты с начинкой;
- восточные сладости, повидло промышленного производства;
- некоторые пищевые добавки (краситель аннато E160b, карамельные красители E150a-E150d, овсяная камедь E411, мальтол E636, этилмальтол E637, изомальтол E953, моно- и диглицериды жирных кислот E471);
- квас и некоторые алкогольные напитки (водка, пиво, виски).

Нетоксичными злаковыми при целиакии считаются рис, гречиха, кукуруза, пшено. Крупы необходимо тщательно перебирать и промывать из-за возможности загрязнения пшеницей при выращивании, транспортировке, хранении, фасовке и при продаже (использование одного совка для развешивания манной и гречневой круп). Безопасными являются также мука и крахмалы, приготовленные из картофеля, тапиоки, маниоки, батата, бобов, гороха, сои, различных орехов. Больные с целиакией могут употреблять мясо, рыбу, овощи, фрукты, яйца, молочные продукты, высшие сорта колбас и сосисок (требуется уточнение состава), шоколад, мармелад, некоторые конфеты, зефир, некоторые сорта мороженого. В периоде манифестации заболевания детям раннего возраста показано назначение глубоко гидролизованых смесей («Прегестимил», «Нутрамиген», «Нутрилон Пепти ТСЦ», «Алфаре», «Нутрилак Пептиди СТЦ» и др.).

«Прегестимил» представляет собой лечебную смесь на основе гидролизата казеина со среднецепочечными триглицеридами, составляющими 55% от общего количества жиров. Среднецепочечные триглицериды обеспечивают младенца с целиакией адекватной энергией, легче и быстрее расщепляются и всасываются в ЖКТ, чем длинноцепочечные жирные кислоты. Источником белка является казеин высокой степени гидролиза, ко-



Алгоритм искусственного вскармливания детей до 1 года



Информация только для специалистов

Бесплатная «горячая линия» по России: 8-800-200-1888
www.meadjohnson.ru

Грудное молоко является лучшим питанием для детей

MeadJohnson
Nutritionals
Мировой лидер в разработке
и производстве детских смесей

торый обогащен тремя аминокислотами — L-цистеином, L-тирозином, L-триптофаном. Антигенность гидролизата казеина, используемого в данной смеси, примерно в 1 млн раз ниже по сравнению с неизмененным казеином. «Прегестимил» не содержит лактозы и сахарозы. Углеводы представлены кукурузным сиропом (65%), декстрозой (20%) и модифицированным кукурузным крахмалом. Они хорошо расщепляются и всасываются у больных целиакией, которые в периоде манифестации болезни не могут переваривать другие углеводы типа лактозы и сахарозы. В связи с чем молоко и сахар либо исключаются, либо ограничиваются у подавляющего большинства больных. В периоде реконвалесценции дети начинают переносить молочные продукты. Смесь «Прегестимил» содержит все необходимые ребенку раннего возраста витамины, микро- и макроэлементы и может использоваться как единственный источник питания для младенцев до 4–6 мес с дальнейшим введением аглютеновых прикормов.

Для питания детей старшего возраста выпускаются специальные продукты. В России они представлены продуктами компаний «Глутано» (Германия) и «Доктор Шер» (Италия). Специализированная продукция имеет на упаковке соответствующую символику — «перечеркнутый колос» и/или надпись «gluten-free» (без глютена) [6–8]. В повседневной жизни следует учитывать, что глютен могут содержать ряд непищевых веществ. К сожалению, производители этих веществ, как правило, не указывают их состав, что значительно затрудняет их выявление. К таким веществам относятся клей на почтовых марках и конвертах, некоторые сорта косметики, в т.ч. губной помады, некоторые сорта зубной пасты и др. Глютен могут содержать и лекарственные препараты, в частности, таблетки покрытые оболочкой. Категорически запрещен прием даже ничтожных количеств (100 мг и менее) глютена, что способно вызвать атрофию ворсин.

При несоблюдении безглютеновой диеты у больных целиакией в 100–350 раз повышается риск развития гастроинтестинальной карциномы или лимфомы, а также ассоциированных с целиакией заболеваний иммунной аутоагрессии. В целом злокачественные опухоли являются причиной смерти примерно половины взрослых, больных целиакией [2, 11]. Напротив, при соблюдении безглютеновой диеты происходит значительное улучшение состояния больного. Ребенок, у которого были те или иные признаки болезни, начинает расти, улучшается его внешний вид и настроение. Период восстановления слизистой оболочки кишечника бывает различным: от нескольких месяцев до года, а в некоторых случаях и дольше.

Необходимо помнить, что введение глютена в пищу после нескольких лет соблюдения строгой диеты может не вызывать видимых симптомов или же они могут появиться не сразу. Подросток, который однажды нарушил диету и не почувствовал появления неприятных симптомов, полностью отказывается от диеты или нарушает ее снова. В некоторых случаях ребенок ограничивает употребление глютена, но не исключает его полностью. Все это может привести к очень серьезным последствиям. Токсические свойства глютена и иммуногенные реакции возникают всегда, хотя время их появления может быть различным. Рано или поздно атрофия слизистой и сопутствующие ей симптомы вновь появляются, а вместе с ними возникают признаки поражения других органов и систем, что может существенно изменить жизнь пациента [11].

Таким образом, в лекции рассмотрены основные клинические проявления целиакии, которые могут встречаться в практике врача-педиатра. Особенное внимание уделено питанию детей и ограничениям рациона, позволяющим длительно контролировать течение целиакии, предупреждая развитие тяжелых осложнений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревнова М.О. Целиакия у детей: клинические проявления, диагностика, эффективность безглютеновой диеты: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Санкт-Петербург. — 2005. — С. 39.
2. Одинцова А.Х. Особенности течения глютеновой энтеропатии у взрослых // Практическая медицина. — 2006. — Т. 4, № 18. — С. 11–12.
3. Кондратьева Е.И., Янкина Г.Н. Целиакия у детей — как медико-социальная проблема // ГастроNews лайн. — 2007. — № 3. — С. 31–34.
4. Воеводина Н.И., Виноградов Б.Я., Каменева О.П. и др. Проблемы диагностики и лечения целиакии // Вопросы детской диетологии. — 2005. — Т. 3, № 6. — С. 62–63.
5. Лаврова Т.Е. Нозологические варианты непереносимости глютена // Педиатрическая фармакология. — 2006. — № 2. — С. 66–69.
6. Бельмер С.В., Мухина Ю.Г., Гасилина Т.В. и др. Проект стандартов диагностики и лечения целиакии у детей // Детская больница. — 2003. — № 3. — С. 56–63.
7. Бельмер С.В., Мухина Ю.Г., Гасилина Т.В. и др. Рабочий протокол диагностики и лечения целиакии у детей // Детская гастроэнтерология. — 2005. — № 1. — С. 38–46.
8. Ревнова М.О., Шилина Н.М. Диетотерапия целиакии: роль безглютеновых продуктов // Вопросы детской диетологии. — 2005. — Т. 3, № 1. — С. 48–51.
9. Fornaroli F., Drago S., Di Pierro M.R. et al. Celiac disease; a world in exploration // Minerva. Pediatr. — 2003. — V. 55, № 1. — P. 23–31.
10. Ciacci C., Cavallaro R., Iovino P. et al. Allergy prevalence in adult celiac disease // J. Allergy Clin. Immunol. — 2004. — V. 113, № 6. — P. 1199–1203.
11. West J., Logan R.F., Smith C.J. et al. Malignancy and mortality in people with coeliac disease: population based cohort study // BMJ. — 2004. — V. 329, № 7468. — P. 716–719.

Ю.А. Поляев, Н.Л. Шимановский

Российский государственный медицинский университет, Москва

Современные технологии контрастного усиления при лучевой диагностике и эндоваскулярной хирургии у детей

ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ ВОПРОСЫ ВЫБОРА ОПТИМАЛЬНОГО РЕНТГЕНОКОНТРАСТНОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ АНГИОГРАФИИ И РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У ДЕТЕЙ. ОПИСАН ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЙОПРОМИДА В РЕСПУБЛИКАНСКОЙ ДЕТСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ ПРИ ВИЗУАЛИЗАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ, МАЛЬФОРМАЦИЙ, ОПУХОЛЕЙ И ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ. ПРИВЕДЕНЫ СВЕДЕНИЯ О СОВРЕМЕННЫХ ТЕХНОЛОГИЯХ АНГИОГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И РЕНТГЕНОЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ ХИРУРГИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ. ОТМЕЧЕНО, ЧТО ЙОПРОМИД ЯВЛЯЕТСЯ СБАЛАНСИРОВАННЫМ ПО ОСМОЛЯЛЬНОСТИ, ВЯЗКОСТИ И КОНЦЕНТРАЦИИ ЙОДА, РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫМ СРЕДСТВОМ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ ПОЛУЧАТЬ ПРИ ЕГО ПРИМЕНЕНИИ ИЗОБРАЖЕНИЯ ВЫСОКОГО КАЧЕСТВА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА, ЭНДОВАСКУЛЯРНАЯ ХИРУРГИЯ, ЙОПРОМИД.

Контактная информация:

Поляев Юрий Александрович,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель лаборатории детской
хирургии и анестезиологии
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 117997, Москва,
ул. Островитянова, д. 1,
тел. (495) 936-90-31
Статья поступила 28.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

В последние десятилетия в педиатрии значительно расширилось использование различных методов лучевой диагностики — спиральной компьютерной томографии, цифровой субтракционной ангиографии и эндоваскулярной хирургии, диагностическая эффективность которых многократно увеличивается при применении новых йодсодержащих неионных рентгеноконтрастных средств (РКС) [1].

У детей применение методов лучевой диагностики с контрастным усилением имеет ряд особенностей. Контрастные средства в педиатрии, необходимые для повышения качества диагностики, должны быть менее вязкими, чем у взрослых, так как у детей нельзя применять иглы большого диаметра. Учитывая, что введение контрастного вещества не должно вызывать болевой реакции, для этого необходимо использовать только низкоосмоляльные неионные РКС. В педиатрии особенно важно, чтобы контрастное средство отвечало 2 основным требованиям — обладало высокой контрастирующей способностью и низкой токсичностью.

По современным представлениям, наилучшей переносимостью обладают неионные РКС, имеющие низкую вязкость и осмоляльность, а также высокую водорастворимость. РКС с более высокой вязкостью снижают капиллярный кровоток и вызывают гипоксию почек; у РКС с пониженной вязкостью этого не наблюдается [1]. Среди неионных мономерных РКС оптимальным сочетанием низкой осмоляльности, низкой вязкости и наивысшей концентрации йода (наилучшая диагностическая эффективность) обладает йопромид (Ультравист), который практически не влияет на сердечно-сосудистую систему и почки. При использовании контрастных средств у новорожденных и детей йопромид признан препаратом выбора, так как он позволяет соблю-

Y.A. Polyaeu, N.L. Shimanovkiy

Russian State Medical University, Moscow

**Modern technologies
of contrast enhancement
in radiodiagnosics
and endovascular surgery
in children**

A PROBLEM OF CHOICE OF OPTIMAL RENTGENOCONTRAST PREPARATION FOR ANGIOGRAPHY AND RADIOENDOVASCULAR INTERVENTIONS IN CHILDREN WAS ANALYZED IN THIS ARTICLE. AN EXPERIENCE OF ADMINISTRATION OF IOPROMIDE IN REPUBLICAN CHILDRENS CLINICAL HOSPITAL IN VISUALIZATION OF CARDIOVASCULAR PATHOLOGY, MALFORMATIONS AND TUMORS WAS DESCRIBED. INFORMATION ABOUT APPLICATION OF MODERN TECHNOLOGIES OF ANGIOGRAPHIC DIAGNOSTICS AND RADIOENDOVASCULAR SURGERY IN CHILDREN WITH DIFFERENT DISEASES WAS PRESENTED. IOPROMIDE IS THE WELL-BALANCED CONTRAST MEDIA WITH THE RIGHT MIX OF OSMOLALITY, VISCOSITY AND IODINE CONCENTRATION. IOPROMIDE DELIVERS THE RIGHT CONTRAST FOR CONSISTENTLY HIGH-QUALITY IMAGING RESULTS.

KEY WORDS: CHILDREN, RADIODIAGNOSTICS, ENDOVASCULAR SURGERY, IOPROMIDE.

ти все меры предосторожности [2]. Йопромид как неионное мономерное низкоосмоляльное РКС в наибольшей степени соответствует всем требованиям современной рентгенодиагностики, предъявляемым к контрастным препаратам.

Соответствие критериям наилучшей толерантности стало возможным благодаря слабому взаимодействию молекулы йопромиды с биологическими структурами. Основные причины такой толерантности — отсутствие электрического заряда у молекулы йопромиды, что предотвращает взаимодействие йопромиды с электрически заряженными компонентами крови и мембранными структурами, и низкая осмоляльность его раствора, которая обеспечивает местную толерантность.

Другая причина низкой частоты побочных реакций даже у больных с повышенным риском заключается в стабильности йопромиды. Его молекула не диссоциирует в растворе и вызывает лишь минимальные изменения электролитного баланса крови и других биологических жидкостей. По вязкости йопромид имеет преимущество перед другими мономерными (йогексол, йоверсол) и особенно димерными (йодиксанол) неионными РКС. В связи с этим его можно вводить с большей скоростью. Это преимущество особенно значимо в случае использования тонких инъекционных игл и катетеров (важно в педиатрии) и при необходимости быстрого введения больших объемов препарата (ангиография, компьютерная томография — КТ).

В двойном слепом рандомизированном клиническом исследовании M. Carraro и соавт. показали низкий нефротоксический потенциал йопромиды 300 у пациентов со слабой или средней недостаточностью почек при проведении у них экскреторной урографии и установили более благоприятные свойства йопромиды, чем неионного димера — йодиксанола [3]. Подтверждением высокой нефротоксичности димерных неионных РКС (по сравнению с мономерными) служит то, что димеры йодиксанол и йотролан обладают большей цитотоксичностью по отношению к эпителиальным клеткам почечных канальцев [4]. Клинические исследования продемонстрировали отсутствие значимого влияния йопромиды на следующие показатели:

- ◆ жизненно важные параметры (частота сокращений сердца, артериальное давление);
- ◆ ритм сердечных сокращений (оценивали с помощью ЭКГ);
- ◆ активность головного мозга (оценивали с помощью ЭЭГ);
- ◆ лабораторные показатели:
 - общий анализ крови: уровень гемоглобина, гематокрит, число эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов;
 - биохимический состав сыворотки крови: уровень ионов натрия, калия, кальция, креатинина, азота мочевины, щелочной фосфатазы, аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, γ -глутамилтрансферазы, лактатдегидрогеназы;
 - биохимический состав мочи: pH, уровень мочевины, ионов натрия, калия, кальция, креатинина [2].

С момента внедрения йопромиды в Европе в 1985 г. результаты его исследований изложены более чем в 600 публикациях. При этом ни разу не было обнаружено какой-либо необычной побочной реакции, из тех, которые известны для контрастных средств. В период с 1985 по 2003 гг. диагностические процедуры с помощью йопромиды проведены примерно у 90 млн пациентов, при этом

о побочных реакциях сообщалось в 7138 случаях (0,008%) [5]. Постмаркетинговое исследование йопромиды, в котором участвовали 70 тыс. пациентов в Европе, Азии и США, подтвердило высокую безопасность препарата. Частота побочных реакций составила 1,5%, из них 85,6% имели слабую или умеренную выраженность. Летальных случаев не отмечено [5].

Вопросы безопасности использования РКС очень важны в педиатрической практике, так как у детей, особенно младшего возраста, уменьшена выделительная способность почек. При использовании йопромиды 370 (средняя доза болюсно вводимого препарата 3 мл/кг) в ходе ангиографических исследований по поводу различной патологии (сосудистая мальформация, пороки развития легких, печени, почек и конечностей) у всех больных получена четкая визуализация сосудов интересующей зоны при отсутствии побочных реакций. Результаты изучения влияния йопромиды на функциональное состояние сердечно-сосудистой системы (ЭКГ, поликардиография, периферическая реовазография), а также на осмоляльность крови, ее реологические показатели (агрегация эритроцитов, ригидность их мембран, кессоновская вязкость) и биохимические параметры, характеризующие функцию печени и почек, свидетельствуют о значительных преимуществах йопромиды в снижении рисков проведения искусственного контрастирования [1]. По сравнению с ионными РКС при использовании йопромиды уменьшается ощущение дискомфорта, число непроизвольных движений, способствующих возникновению артефактов, улучшается визуализация анатомических структур [2]. Эти данные подтверждены японскими исследователями, которые представили результаты определения показателей гемодинамики и биохимических параметров крови у 78 детей при проведении у них ангиографии с помощью йопромиды 370 [6]. Заметного влияния йопромиды на силу и частоту сердечных сокращений, активность ферментов в плазме крови (лактатдегидрогеназа, аминотрансферазы), уровень гематокрита, гемоглобина, билирубина, холестерина, триглицеридов, натрия, калия, хлора, количество тромбоцитов, эритроцитов и лейкоцитов не обнаружено. Кроме того, не выявлено способности йопромиды вызывать отсроченные побочные реакции. В другом исследовании функцию почек определяли у детей, которым вводили йопромид с целью ангиографии. В исследовании приняли участие 19 пациентов. Изменения параметров функции почек и активности ферментов в моче были незначительными. Авторы сделали вывод, что йопромид в максимальной дозе 5 мл/кг не вызывает поражения канальцевого эпителия почек у детей [7].

Установлена безопасность йопромиды и в отношении щитовидной железы: J. Dembinski и соавт. через 4–45 дней после введения йопромиды 300 (0,3–1,0 мл на 1 кг массы тела) не выявили признаков гипертиреоза или гипертиреотропинемии [8]. Следовательно, йопромид в указанных дозах имеет преимущество по сравнению с другими контрастными средствами во влиянии на функции щитовидной железы.

Основываясь на собственном опыте применения йопромиды в Республиканской детской клинической больнице более чем у 6000 пациентов детского возраста (от 2 нед до 15 лет) и данных литературы, мы можем утверждать, что контрастирование с помощью йопромиды следует считать надежным, высокоэффективным и безопасным методом визуализации сердечно-сосудистой патологии, мальформаций, опухолей, пороков развития и других за-

болеванний. Кроме того, использование йопромида позволяет с успехом проводить рентгеноэндоваскулярные вмешательства, помогая решить многие клинические проблемы, связанные с патологией внутренних органов. В детской практике использование йопромида имеет важные преимущества, заключающиеся в наибольшей контрастирующей способности (благодаря высокой водорастворимости йопромида самая высокая среди неионных РКС, применяемых в России, концентрация йода — 370 мг/мл) в сочетании с удобством введения (вследствие низкой вязкости) и превосходной местной и общей толерантностью, обусловленной пренебрежимо слабым взаимодействием молекулы йопромида с биологическими структурами.

Рентгеноэндоваскулярные вмешательства у детей выполняются, как правило, под наркозом (для введения в наркоз и обеспечения седации мы рекомендуем использовать пропофол (Рекофол); у детей старшей возрастной группы осуществление ряда ангиографических исследований возможно под местной анестезией).

Преобладающее большинство ангиографических исследований у детей выполняют закрытым трансфеморальным доступом. Техника пункции бедренной артерии впервые описана Сельдингером в 50-х годах прошлого века. Выполняется с помощью специального набора инструментов: пункционной иглы, проводника и катетера. В современной практике обычно вводят в правую бедренную артерию интродьюсер и катетер определенной формы и размера и затем направляют его под рентгенологическим контролем в исследуемые сосуды. Качественной считается ангиограмма, на которой четко, контрастно видно изображение сосудов, вплоть до мельчайших разветвлений.

Для целей диагностики необходимо знать:

- проекцию съемки;
- фазу контрастирования сосудов (артериальная, паренхиматозная, венозная) и ее продолжительность;
- положение, калибр, контур, форму, сегментарное строение, распределение, угол отхождения и характер ветвления сосудов;
- скорость заполнения и опорожнения сосудов, а также их изменения в фазу сердечного цикла;
- участки гипер-, гипо- или аваскуляризации;
- развитие коллатеральной сети сосуда;
- наличие окклюзии, стеноза, деформации или вдавления сосуда;
- состояние кровотока дистальнее места сужения;
- изменения сосудов после лечебных манипуляций.

К числу основных заболеваний, при которых выполняются ангиографические исследования, относят:

- врожденные и приобретенные болезни сосудов любой локализации;
- онкологические заболевания;
- синдром портальной гипертензии;
- урологическую патологию;
- болезни, требующие экстренной ангиографии (травматические повреждения органов, кровотечения).

Рентгеноэндоваскулярные методы лечения стали одной из составных частей хирургии у детей и могут применяться как вспомогательные виды лечения или альтернатива оперативному лечению, а в ряде случаев — как единственно возможный и осуществимый вид хирургического лечения [9–11]. Практически все интервенционные процедуры основываются на чрескожном способе введения катетеров в кровеносные сосуды. Распространению этих

методов «минимально инвазивной хирургии» способствовало развитие усилителей изображения с высокой разрешающей способностью, цифровой субтракционной ангиографии, совершенствование ангиографического инструментария [12–15].

С помощью рентгеноэндоваскулярных вмешательств удается остановить кровотечение (легочное, желудочно-кишечное, печеночное, из трофических язв при артериовенозных мальформациях и пр.), «функционально выключить» почку, селезенку, ишемизировать опухоль, а также восстановить кровоток по суженным коронарным, почечным сосудам, сосудам мозга, периферическим сосудам и тем самым повысить эффективность лечения больных [16–22].

Рентгеноэндоваскулярная хирургия включает ряд разделов.

1. Рентгеноэндоваскулярная окклюзия (РЭО) — представляет собой блокады или редукции регионарного кровотока с лечебной целью посредством введения через ангиографический катетер под рентгенологическим контролем различных эмболизирующих веществ и приспособлений. В качестве эмболизирующего материала наиболее часто используют гидрогель сферической и цилиндрической формы, спирали, металлические окклюдеры. Для проведения локальной склеротерапии используют Натрия тетрадецилсульфат (Тромбовар 3% или Фибро-Вейн).

Окклюзия может быть дистальной, проксимальной и сочетанной. Использование того или иного вида окклюзии определяется клиническими показаниями и индивидуальными особенностями ангиоархитектоники органов и тканей.

Показаниями для проведения РЭО являются:

- а) ангиомы и артериовенозные мальформации различной локализации;
- б) гиперваскулярные опухоли различного генеза;
- в) выключение или снижение патологической функции органа (гематологические заболевания с явлениями гиперспленизма: гемолитическая анемия, тромбоцитопеническая пурпура);
- г) варикозно-расширенные сосуды (варикоцеле, венозные мальформации);
- д) кровотечения различной локализации.

2. Рентгеноэндоваскулярная дилатация сосудов. Сущность метода заключается в расширении стенозированного или окклюзированного сосуда либо в восстановлении его проходимости с помощью специальных баллонных катетеров. Как правило, за баллонной ангиопластикой следует эндоваскулярное протезирование (для сохранения достигнутого расширения сосудов).

Показания к выполнению баллонной ангиопластики:

- а) стенотические поражения артериального русла более 50% (стеноз почечных артерий, периферический атеросклероз и аорто-артериит);
- б) сужение венозных сосудов (врожденный стеноз легочной артерии);
- в) травматические повреждения сосудов.

3. Локальная регионарная инфузия лекарственных препаратов. Эта процедура проводится с целью создания более высокой концентрации лекарственных препаратов в очаге поражения при локальной химиотерапии опухолей или локальных септических поражениях (абсцесс головного мозга, остеомиелит).

4. Удаление инородных тел из сердца и сосудов. Проводится специальными катетерами-ловушками.

В ряде случаев для получения полной информации о состоянии регионарного кровотока требуется значительное увеличение объема как однократно вводимого РКС, так и суммарного его количества. Так, у больного с портальной гипертензией (у детей, как правило, внепеченочная форма портальной гипертензии) для получения полной информации о состоянии регионарного кровообращения в воротной вене необходимо провести целиакографию, возвратную спленопортографию, мезентерикопортографию, левостороннюю почечную флебографию (для возможного спленоренального шунтирования). Для больных с гипervasкулярными образованиями челюстно-лицевой области (гемангиомы, ангиодисплазии, юношеские ангиофибромы основания черепа) общей рекомендацией является проведение ангиографии и эндоваскулярной окклюзии.

Специалисты практически отказались от раздельного выполнения ангиографии и эндоваскулярной окклюзии, оставив его лишь для редких случаев ангиодисплазий, когда вопрос о проведении окклюзии еще не решен либо ее проведение требует особой техники и материалов (например, кровоснабжение артериовенозного соустья из внутримозговых артерий). Объединение двух процедур позволило сократить длительность лечения, уменьшить количество поднаркозных манипуляций. С другой стороны, это обеспечивает значительное увеличение объема вводимого РКС. Для выполнения дистальной окклюзии использовали гидроргель, для проксимальной — металлические окклюдеры и транскатетерную внутрисосудистую коагуляцию с помощью сверхвысокочастотного электромагнитного поля. Этот способ РЭО является приоритетным.

РЭО включает следующие этапы:

- 1) диагностическую ангиографию;
- 2) суперселективную катетеризацию питающего сосуда (трансфеморальным или интраоперационным доступом) с помощью ангиографического катетера;
- 3) выполнение эндоваскулярной окклюзии;
- 4) контрольную ангиографию;
- 5) удаление ангиографического катетера.

Диагностическая ангиография выполнялась с целью исследования пораженного сосудистого русла, определения объема поражения, степени нарушения регионарной ангиоархитектоники, показаний и способов для проведения эндоваскулярной окклюзии, определения объема выключаемой зоны патологического очага из кровообращения, этапов проведения окклюзий, выбора эмболизирующего материала. После диагностической ангиографии выполняли суперселективную катетеризацию каждой артерии в зоне поражения — для определения основных артерий, кровоснабжающих зону интереса. Катетеризация основных артерий выполнялась с помощью ангиографической техники трансфеморальным или интраоперационным доступом.

После установки катетера в избранную для эмболизации артерии выполняли РЭО. С этой целью через ангиографический катетер в просвет кровеносного сосуда устанавливали коагуляционный зонд либо пинцетом вводили в катетер эмбол и затем с помощью шприца, наполненного физиологическим раствором, проталкивали эмбол в катетер и в эмболизирующую артерию. О прохождении эмболов по катетеру судили по усилию, прилагаемому к поршню шприца: момент выхода эмболов из катетера в артерию ощущался по резкому ослаблению усилия. В случаях, когда катетеризация артерий была невозможна и существовала опасность дислокации эмболизирующего

материала вне зоны интереса, проводили окклюзию артерий интраоперационным доступом.

Завершающим этапом эндоваскулярной окклюзии являются контрольная ангиография и удаление ангиографического катетера. Контрольная ангиография в момент выполнения РЭО показывает зоны выключения патологического сосудистого русла из кровообращения, определяет момент завершения окклюзии и целесообразность дальнейших этапов эндоваскулярного лечения.

Эффективность окклюзии подтверждалась при контрольной ангиографии отсутствием контрастирования дистальных отделов артерии (симптом «обгоревшего дерева») и отводящих вен. Безусловным признаком прекращения внутрисосудистой окклюзии было появление (рефлюкса) контрастного вещества в других сосудистых бассейнах. Контрольная ангиография выполнялась после каждого введения новой порции эмболов; при необходимости эмболы добавляли до полной окклюзии сосудов в зоне поражения.

Таким образом, эндоваскулярная окклюзия артерий является одним из этапов лечения гемангиом сложной анатомической локализации, а также различных форм ангиодисплазии. Тщательность выполнения всех принципов эндоваскулярной окклюзии служит гарантией профилактики различных осложнений и эффективности дальнейших этапов лечения.

Учитывая изложенное выше, можно назвать основные критерии успешной эндоваскулярной окклюзии у детей:

- 1) полнота ангиографического исследования очага поражения;
- 2) этапность применения окклюзии приводящих артерий;
- 3) строгая последовательность использования эмболизирующих материалов на каждом этапе;
- 4) суперселективная катетеризация питающих сосудов;
- 5) постоянный контроль за ходом и эффективностью окклюзии.

При проведении РЭО выделяют следующие группы осложнений:

- общие и органические токсико-аллергические реакции и осложнения; они отмечались у 84 (4,4%) больных;
- катетеризационно-технические осложнения (проксимальные и дистальные) — у 5 (0,2%) больных;
- окклюзионно-ишемические осложнения (регионарные и дислокационные) — у 12 (0,62%) больных.

В 1-й группе осложнений объединены патологические состояния, связанные с применением рентгеноконтрастных средств. Некоторые интраваскулярно вводимые РКС могут вызывать различные побочные реакции и осложнения вследствие токсичности, которая определяется их осмотичностью, вязкостью и хемотоксичностью. Все осложнения этой группы были связаны с использованием ионных высокоосмолярных РКС (натрия амидотризоат — Триомбрат, Тразограф, Гипак; йокситаламовая кислота — Телебрикс). С использованием в последние 15 лет в качестве неионного препарата йопромиды таких осложнений не отмечалось.

Осложнения 2-й группы связаны с повреждением сосудов в результате их катетеризации и окклюзии. Это могут быть проксимальные (тромбозы, спазмы бедренных сосудов, гематомы в месте пункции) и дистальные (субинтимальные гематомы) осложнения.

Проксимальные осложнения мы отметили у 3 детей в возрасте до 1 года (постпункционная гематома и стойкий спазм бедренной артерии в течение 2 ч), что в основном



Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma



Йопромид Ультравист®

➤ Оптимальный баланс
безопасности и качества
контрастирования

Реклама. **Ультравист® 300/370 Состав:** Ультравист 300, 370: в 1 мл содержится 623 мг, 769 мг йопромиды в водном растворе. Предназначен для целей диагностики! **Показания:** Ультравист® 300/370: усиление контрастности изображения при проведении компьютерной томографии (КТ), артериографии и венографии, включая внутривенную/внутриартериальную цифровую субтракционную ангиографию (ЦСА); внутривенной урографии, эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХП), артрографии и исследований других полостей тела. Ультравист® 370: имеет специальные преимущества при проведении ангиокардиографии. **Противопоказания:** абсолютных противопоказаний нет. **С осторожностью:** гиперчувствительность, особенно при наличии тяжелых сердечно-сосудистых заболеваний; нарушения функции щитовидной железы; пожилой возраст; тяжелое состояние пациента. Регистрационное удостоверение №П N002600 от 03.11.2006. **Подробная информация содержится в инструкции по применению.**

01.08-01162-RU ЗАО «АО ШЕРИНГ», полномочный представитель Bayer Schering Pharma в России

Москва, ул. Дурова 26, (495) 231 12 00 • Санкт-Петербург (812) 331 36 00 • Ростов-на-Дону (863) 268 86 47 • Казань (843) 267 61 27 • Екатеринбург (343) 378 41 26/27
Новосибирск (383) 222 18 97 • Хабаровск (4212) 41 42 29 • Отдел оптовых продаж (495) 231 12 10 • Аптечный склад ЗАО «АО ШЕРИНГ» (495) 231 49 56
www.bayerscheringpharma.ru

было связано с неправильным выполнением гемостаза в месте пункции. Дистальных осложнений не наблюдалось. К 3-й группе относятся осложнения в зоне окклюзии, которые имеют характерные клинические признаки, а также сопровождаются ишемическими реакциями, обусловленными попаданием эмболизирующих веществ в другие сосудистые бассейны, связанные с жизненно важными центрами, и в первую очередь — в бассейн внутренней сонной артерии (дислокационные осложнения).

Местные реакции и осложнения. Следует различать осложнения и ишемические реакции в зоне окклюзии, которые имеют характерные клинические признаки и прогнозируемый исход. После проведения РЭО мы наблюдали разной интенсивности болевую реакцию, ощущаемую пациентом в зоне окклюзии и проходящую в первые часы после ее начала. Интенсивность болей зависела от индивидуальной чувствительности организма, а также от количества одновременно эмболизируемых артерий.

При выполнении окклюзии лицевой артерии у 3 больных со сложными гемангиомами, больных с артериовенозными свищами и 2 больных с венозной дисплазией мы наблюдали отечность губ, лица, исчезавшие в течение первых 2 суток после окклюзии.

Дислокационные осложнения являются самыми тяжелыми. Мы наблюдали 4 случая дислокации эмболизирующего материала в бассейн внутренней сонной артерии (у 3 детей были обширные кавернозные гемангиомы, у 1 — артериовенозный свищ сосудов правой половины лица).

Основным клиническим проявлением в этой группе являлся гемипарез, который возникал сразу после выхода больных из наркоза. Во всех случаях гемипарез в 1-е сутки после РЭО сопровождался симптомами отека головного мозга различной интенсивности. У 2 детей гемипарез с признаками улучшения сохраняется до настоящего времени, у 1 ребенка он полностью исчез в течение 1 года после РЭО.

Следует отметить, что большинство таких осложнений развивались в период освоения метода эндоваскулярной окклюзии; по нашему мнению, на их возникновение повлияли следующие моменты:

- 1) недостаток опыта проведения эндоваскулярной окклюзии;
- 2) неадекватный выбор эмболизирующего материала;
- 3) неправильная оценка изменений ангиоархитектоники на этапах проведения эндоваскулярной окклюзии.

С учетом анализа причин возникновения наблюдаемых реакций и осложнений выработаны следующие меры по их предупреждению:

1. Перед каждой РЭО необходимо проведение диагностической ангиографии и тщательное изучение ангиоархитектоники гемангиомы и ангиодисплазии (с целью выявления артерий, кровоснабжающих зону поражения), а также состояния коллатерального кровообращения.
2. Дистальная эмболизация артерий должна проводиться калиброванными эмболами, не вызывающими нарушения микроциркуляции.
3. Суперселективную РЭО следует проводить с соблюдением этапности эмболизации артерий, питающих гемангиому или зону ангиодисплазии.
4. РЭО следует начинать с дистальной эмболизации эмболами из гидрогеля различной формы диаметром не менее 0,4 мм (сферической формы, в основном для РЭО сложных гемангиом) и не более 0,5 мм (цилиндрической формы, в основном для ангиодисплазий) —

для прекращения кровообращения дистальнее артерий IV порядка и постепенно увеличивать диаметр эмболов до 0,75 мм (цилиндрической формы). Заключать эндоваскулярную окклюзию следует проксимальной окклюзией с использованием спиралей Gianturco или с помощью транскатетерного сверхвысокочастотного электромагнитного поля.

5. Во время проведения РЭО необходимо тщательно контролировать прохождение эмболов и их местонахождение в артерии.
6. При выполнении эндоваскулярных окклюзий следует тщательно соблюдать строгую последовательность действий как на этапе предварительного обследования и подготовки больного, так и при выборе оптимальной анестезии.

Вследствие объединения диагностического этапа ангиографии с лечебным увеличилась не только продолжительность манипуляции, но и разового введения контрастного препарата. Во время одного исследования в области головы может быть введено до 150 мл РКК (весь объем — в бассейн сонных артерий). Если учесть продолжительность наркоза и возраст пациентов, станет очевидным, что контрастный препарат должен быть максимально безопасным.

Клинический пример. Больной С., 13 лет, поступил в тяжелом состоянии с диагнозом: юношеская ангиофиброма основания черепа. Из анамнеза известно, что с 12-летнего возраста отмечалось прогрессирующее ухудшение носового дыхания справа вплоть до полного его отсутствия. С августа 1996 г. отмечены обильные спонтанные носовые кровотечения, приведшие к развитию железодефицитной анемии с частыми головокружениями, потерей сознания, бледностью кожных покровов, снижением аппетита. При обследовании в 1997 г. по месту жительства выявлено новообразование носоглотки.

При поступлении в клинику отмечены отсутствие носового дыхания с обеих сторон, повышенная утомляемость, снижение аппетита, головная боль, пониженное питание, бледность кожных покровов. Выражен отек носовых раковин, в носовых ходах — обильное слизисто-гнойное отделяемое с неприятным запахом. При задней риноскопии обнаружено обтурирующее округлое новообразование темно-розового цвета с очагами некроза.

Результаты КТ: в проекции полости носа справа, правой верхнечелюстной пазухи, решетчатого лабиринта, основной пазухи, носоглотки тень мягкотканного образования гомогенной структуры с относительно четкими контурами. Подтвержден диагноз постгеморрагической железодефицитной анемии, назначена специфическая терапия.

1-й этап: каротидная ангиография. Выявлен гиперваскулярный очаг в проекции, совпадающий с данными КТ, расположенный строго справа от средней линии. Основное кровоснабжение — из правой верхнечелюстной артерии (рис. 1, 2). Поочередно катетер установлен в правую и левую верхнечелюстные артерии, выполнена эндоваскулярная окклюзия. На контрольных ангиограммах — практически полное отсутствие васкуляризации в проекции опухоли как справа, так и слева (рис. 3, 4). Опухоль не имеет внутричерепного компонента.

2-й этап: под интубационным наркозом носовых доступом справа удалена опухоль из полости носа, правой верхнечелюстной пазухи, решетчатого лабиринта, носоглотки, основной пазухи. Опухоль разрушена нижнемедиальная стенка правой орбиты и основание черепа; кровопотеря составила 0,4 л. На рану наложен кос-

Рис. 1. Ангиограмма общей сонной артерии справа. Кровоснабжение опухоли из верхнечелюстной артерии. Рентгеноконтрастный препарат: йопромид 370 (Здесь и на последующих рисунках)



Рис. 2. Ангиограмма верхнечелюстной артерии. Катетер установлен для выполнения эндоваскулярной окклюзии

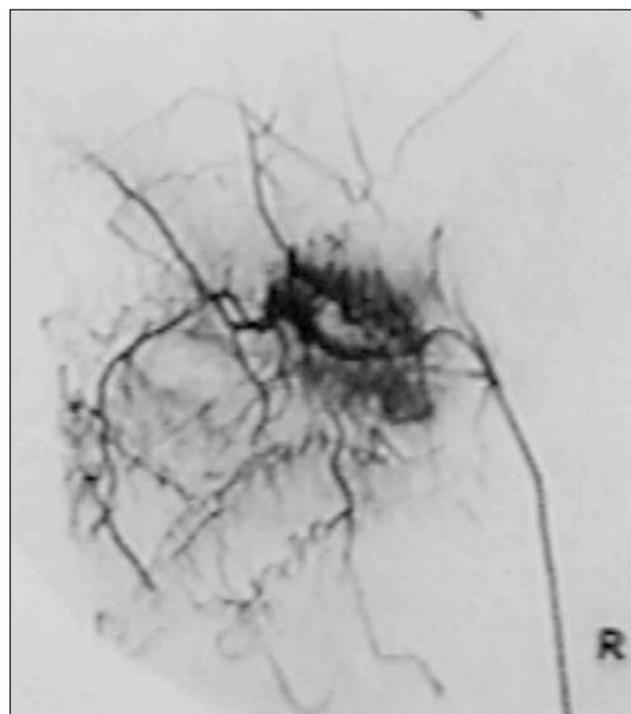


Рис. 3. Ангиограмма наружной сонной артерии. Кровоток по верхнечелюстной артерии, кровоснабжающей ангиофиброду, отсутствует

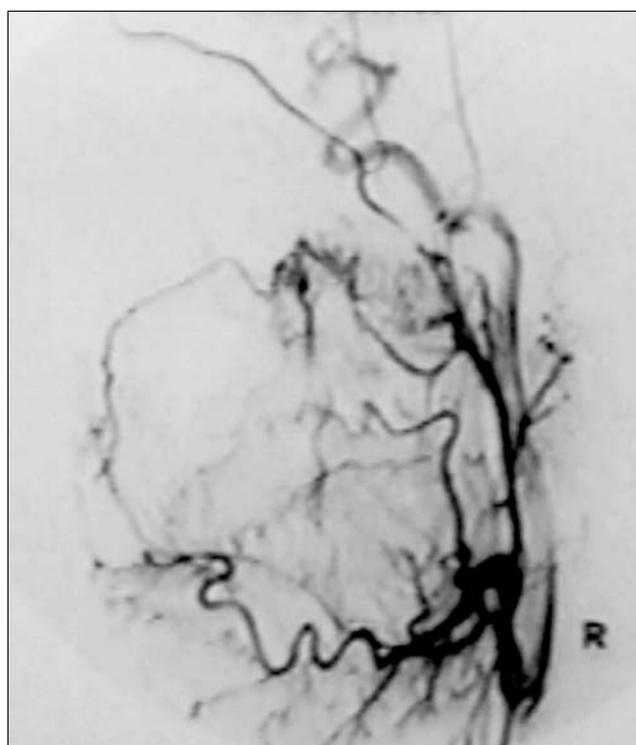


Рис. 4. Ангиограмма общей сонной артерии. Опухоль не имеет кровоснабжения из внутренней сонной артерии



метический шов. Операция и послеоперационный период протекали без осложнений.

Гистологическое заключение — юношеская ангиофиброма. На фоне проведенного лечения состояние больного стабилизировалось, клинико-лабораторные показатели нормализовались, восстановлено свободное носовое дыхание, носовые кровотечения не возобновлялись. Ребенок переведен в Московский НИИ диагностики и хирургии для послеоперационной дистанционной гамма-терапии.

Кровотечение при хирургическом удалении опухоли без предварительной эндоваскулярной окклюзии составляло в среднем 1600–1800 мл.

Можно заключить, что эндоваскулярная окклюзия является наиболее действенным и безопасным методом предоперационной подготовки больных с юношеской ангиофибромой основания черепа; она позволяет вдвое уменьшить кровопотерю во время операции.

По мере совершенствования методов визуализации и интервенционных манипуляций расширяются показания

к их применению при лечении различных хирургических и гематологических заболеваний, при которых ранее методом выбора было только выполнение сложных операций. Являясь гораздо менее травматичным методом, чем хирургические операции в гепатолиенальной области, эндоваскулярная окклюзия в настоящее время стала одной из составных частей хирургии, а в ряде случаев — альтернативным или единственно возможным методом лечения.

Таким образом, развитие современной интервенционной радиологии стало возможным благодаря внедрению нового малотоксичного и высокорентгеноконтрастного препарата йопромид, который во многом определяет интенсивность и безопасность работы отделений ангиографии и рентгеноэндоваскулярной хирургии. Использование йопромиды позволяет с успехом проводить рентгеноэндоваскулярные вмешательства, помогая решать многие клинические проблемы, связанные с патологией внутренних органов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сергеев П.В., Поляев Ю.А., Юдин А.Л. и др. Контрастные средства. — М: Известия, 2007. — С. 496.
2. Поляев Ю.А. Шимановский Н.Л., Лазарев В.В. и др. Десятилетний опыт использования неионного рентгеноконтрастного средства Ультравист в детской интервенционной радиологии // Детская больница. — 2004. — № 1. — С. 55–60.
3. Carraro M., Malan F., Antonione R. et al. Effects of a dimeric vs a monomeric nonionic contrast medium on renal function in patients with mild to moderate renal insufficiency: a double-blind randomized clinical trial // Eur. Radiol. — 1998. — № 8. — P. 144–147.
4. Heinrich M., Kuhlmann M., Grgic A. et al. Cytotoxic Effects of Ionic High-osmolar, Nonionic Monomeric, and Nonionic Iso-osmolar Dimeric Iodinated Contrast Media on Renal Tubular Cells in Vitro // Radiology. — 2005. — № 10. — P. 1148.
5. Ultravist. Monograph, Schering AG, Berlin, Second edition. — 2005. — P. 72.
6. Misawa M., Sato Y., Hara M. et al. Use of non-ionic contrast medium, iopromide (Proscope 370), in pediatric cardiovascular angiography // Nihon Shoni Hoshasen Gakkai Zasshi. — 2000. — № 2. — P. 42–48.
7. Kavuksu S., Tavli V., Fadiloglu M. et al. Urinary enzyme changes in children undergoing cineangiographic evaluation using iopromid // Int. Urol. Nephrol. — 1995. — № 27. — P. 131–135.
8. Dembinski J., Arpe V., Kroll M. et al. Thyroid function in very low birth weight infants after intravenous administration of the iodinated contrast media iopromide // Arch. Dis. Child Fetal neonatal. Ed. — 2000. — № 82. — P. 215–217.
9. Поляев Ю.А., Мильников А.А. Эндоваскулярная окклюзия в лечении гипervasкулярных образований головы // Практикующий врач. — 2003. — № 1. — С. 38–41.
10. Поляев Ю.А., Щенев С.В. Опыт лечения некоторых форм ангиодисплазий периферической локализации у детей // Практикующий врач. — 2003. — № 1. — С. 42–45.
11. Страхов С.Н. Варикозное расширение вен гроздевидного сплетения и семенного канатика (варикоцеле). — М., 2001. — С. 235.
12. Casasco A., Herbreteau D., Houdart E. et al. Devascularization of craniofacial tumors by percutaneous tumor puncture // American. J. Neuroradiology. — 1994. — № 15. — P. 1233–1239.
13. Dobson M., Hartley R., Ashleigh R. et al. MR angiography and MR imaging of symptomatic vascular malformations // Clin-Radiol. — 1997. — № 52. — P. 595–602.
14. Duall D., Kaplan M., Boles R. Treatment of large juvenile nasopharyngeal angiofibroma // Otolaryngol. Head Neck Surg. — 1992. — № 106. — P. 278–284.
15. Harrison D. The natural history, pathogenesis and treatment of juvenile angiofibroma // Arch Otolaryngol Head Neck Surg — 1987. — № 113. — P. 936–942.
16. Akyuz C., Yaris N., Kutluk M. et al. Benign vascular tumors and vascular malformations in childhood: a retrospective analysis of 1127 cases // Turk. J. Pediatr. — 1997. — V. 39, № 4. — P. 435–445.
17. Jackson J., Mansfield A., Allison D. Treatment of high-flow vascular malformations by venous embolization aided by flow occlusion techniques // Cardiovasc-Intervent-Radiol. — 1996. — № 19. — P. 323–328.
18. Schroth, G., Haldemann A., Mariani L. et al. Preoperative embolization of paragangliomas and angiofibromas. Measurement of intratumoral arteriovenous shunts // Arch. Otolaryngol Head Neck Surg. — 1996. — V. 122, № 12. — P. 1320–1325.
19. Yamamoto Y., Ohura I., Minakava H. et al. Experience with arteriovenous malformations treated with flap coverage // Plast. Reconst. Surg. — 1994. — № 94. — P. 476–482.
20. Young A., Tadavarthy S., Yedlicka J. et al. Embolotherapy: agents, equipment and techniques // Interventional Radiology. — 1992. — № 1. — P. 9–73.
21. Адамьян А.А., Гумаргалиева К.З., Скуба Н.Д. и др. Эмболы из гидрогеля — эффективное лечебное средство в эндоваскулярной хирургии / Материалы международной конференции по ангиологии и сосудистой хирургии. — М., 1992. — С. 124–126.
22. Алиев А.А., Таги-заде Г.Т. Ангиография в уточненной диагностике аневризм и артерио-венозных анастомозов у детей. Второй международный симпозиум «Диагностическая и интервенционная радиология в педиатрии». Тезисы докладов. — М., 1999. — С. 60.

О.В. Зайцева

Московский государственный медико-стоматологический университет

Современные подходы к лечению острых респираторных инфекций у детей. Возможности системной противовоспалительной терапии

В ЛЕКЦИИ ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ ВОПРОСЫ ЭТИОЛОГИИ И ПАТОГЕНЕЗА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ, ПРЕДСТАВЛЕНЫ СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ИХ ЛЕЧЕНИЮ, ВКЛЮЧАЯ ГРУППУ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ. ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ ОСНОВНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ТЕРАПИИ БРОНХООБСТРУКТИВНОГО СИНДРОМА. ОБОБЩЕН ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ, БАЗИРУЮЩЕЙСЯ НА ПРЕПАРАТЕ ФЕНСПИРИД (ЭРЕСПАЛ), У ДЕТЕЙ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЧАСТО БОЛЕЮЩИЕ ДЕТИ, ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ, БРОНХООБСТРУКТИВНЫЙ СИНДРОМ, ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ, ФЕНСПИРИД.

93

Контактная информация:

Зайцева Ольга Витальевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии
Московского государственного
медико-стоматологического университета
Адрес: 107014, Москва,
ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3,
тел. (495) 268-84-46
Статья поступила 06.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Острые респираторные инфекции (ОРИ) являются наиболее распространенными болезнями как у детей, так и у взрослых. По данным ВОЗ, в 2005 г. зарегистрировано более 37 млн больных ОРИ, из них более половины — дети. Очевидно, что истинная заболеваемость ОРИ значительно выше, так как больные не всегда обращаются к врачу. Наиболее высок уровень заболеваемости респираторными инфекциями у детей дошкольного возраста, посещающих организованные коллективы. Частые ОРИ у детей в настоящее время представляют не только серьезную медицинскую, но и социально-экономическую проблему.

Основными возбудителями ОРИ являются вирусы, тропные к эпителию дыхательных путей и способствующие их вторичной колонизации бактериями. Вирусы повреждают эпителий дыхательных путей и вызывают воспаление слизистой оболочки. Для воспаления респираторного тракта характерно повышение продукции вязкой слизи, что проявляется насморком и кашлем. Вязкий секрет способствует адгезии возбудителей инфекций к слизистой оболочке респираторного тракта, что создает благоприятные условия для развития бактериальной суперинфекции. В свою очередь микроорганизмы и их токсины ухудшают движение ресничек эпителия, нарушают дренажную функцию бронхиального дерева, снижают бактерицидные свойства бронхиального секрета и местную иммунологическую защиту дыхательных путей с высоким риском развития затяжного и хронического течения воспалительного процесса. Поврежденный эпителий бронхов отличается повышенной чувствительно-

O.V. Zaytseva

Moscow State University of Medicine and Dentistry

Modern management of acute respiratory infections in children. Recourses of system anti-inflammatory treatment

A PROBLEM OF ETIOLOGY AND PATHOGENESIS OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN CHILDREN ARE OBSERVED IN THIS ARTICLE. MODERN APPROACH TO MANAGEMENT OF ITS TREATMENT IN PEDIATRIC PATIENTS, INCLUDING OFTEN AILING CHILDREN, IS DESCRIBED. AUTHORS GIVE CHARACTERISTICS TO MAIN DIRECTIONS OF TREATMENT OF OBSTRUCTIVE SYNDROME. AN EXPERIENCE OF ANTI-INFLAMMATORY THERAPY WITH FENSPIRIDE (EURESPAL) IN CHILDREN OF DIFFERENT AGE IS SUMMARIZED IN THIS ARTICLE.

KEY WORDS: OFTEN AILING CHILDREN, ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS, BRONCHOOBSTRUCTIVE SYNDROME, ANTI-INFLAMMATORY TREATMENT, FENSPIRIDE.

стью рецепторов к внешним воздействиям, что значительно повышает вероятность развития бронхоспазма и бактериальной суперинфекции.

Основными возбудителями ОРВИ являются пневмотропные микроорганизмы, в том числе пневмококк и другие грамположительные кокки, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, атипичные возбудители (микоплазма, *Chlamydia pneumoniae*) и пр. Установлено, что первичная вирусная инфекция часто приводит к активации эндогенной условно-патогенной флоры. Причина более легкой трансформации этой микрофлоры в патогенную у детей связана с возрастными и индивидуальными особенностями иммунного ответа, снижением барьерной функции слизистой оболочки респираторного тракта, снижением активности реакций местного иммунитета, а также с суперинфицированием бактериальными агентами. Присоединение бактериальной инфекции приводит к нарастанию тяжести заболевания и может быть основной причиной неблагоприятного исхода болезни. Характер клинической картины ОРВИ во многом обусловлен патогенными свойствами возбудителя. Однако известно, что чем младше ребенок, тем меньше специфических признаков имеет заболевание.

Таким образом, инфекционное воспаление лежит в основе клинических проявлений ОРВИ. Развитие воспаления слизистой оболочки верхних и нижних дыхательных путей способствует гиперсекреции вязкой слизи, формированию отека слизистой оболочки респираторного тракта, нарушению мукоцилиарного транспорта, а также возникновению бронхиальной обструкции. Это приводит к заложенности носа, выделению носового секрета, гиперемии зева, боли в горле, отеку миндалин, осиплости голоса, появлению кашля и других симптомов ОРВИ, в том числе ларинготрахеита и острого бронхита. У части больных развивается обструктивный бронхит (рис. 1).

Лечение респираторной инфекции у детей строится в соответствии с основными принципами терапии ОРВИ. Существует ошибочное мнение, что ОРВИ можно не лечить — заболевание «пройдет» самостоятельно. Однако респираторные инфекции без адекватного лечения часто принимают затяжное или осложненное течение: легкий насморк может закончиться тяжелой пневмонией или синуситом. Среди осложнений ОРВИ наиболее часто регистрируются такие как острый синусит, острый средний отит, реже отмечаются орбитальные осложнения синусита (флегмоны орбиты, периостит и др.), еще реже — внутричерепные осложнения (абсцесс головного мозга, синустромбоз). Осложнения острой респираторной вирусной инфекции, как правило, бактериальной этиологии. ОРВИ могут также спровоцировать обострение таких хронических заболеваний, как бронхиальная астма, гломерулонефрит, заболевания сердца и др.

Своевременная терапия ОРВИ способствует более быстрому выздоровлению и предупреждает развитие осложнений. Особое значение приобретает повышение эффективности лечения респираторных инфекций у часто болеющих детей. Безусловно, лечение ОРВИ должно быть комплексным и строиться индивидуально в каждом конкретном случае. В связи с этим актуально применение целенаправленной противовоспалительной терапии при лечении ОРВИ у детей. Противовоспалительные средства, воздействуя на ранние этапы развития респираторной инфекции, оказывают патогенетически обусловленный лечебный эффект. Важно, что противовоспалительная терапия является основным патогенетическим методом лечения ОРВИ, поскольку воспаление:

- лежит в основе развития клинических симптомов ОРВИ;
- способствует бактериальной суперинфекции.

Рис. 1. Этапы формирования клинических симптомов ОРВИ



В лечении респираторных инфекций любой этиологии и локализации в настоящее время важное место отводится фенспириду (Эреспал, Сервье, Франция), действие которого направлено на все фазы воспалительного процесса и эффективно главным образом в отношении слизистой оболочки дыхательных путей. Фенспирид обладает многогранными фармакологическими свойствами, оказывает выраженное противовоспалительное действие, препятствует развитию бронхоконстрикции, делает кашель эффективным. Препарат имеет выраженную тропность к тканям органов дыхания.

По химическому строению и фармакологическим свойствам препарат фенспирид не является ни стероидом, ни «классическим» нестероидным противовоспалительным препаратом (НПВП). Он регулирует метаболизм арахидоновой кислоты. Точкой его приложения является фосфолипаза A_2 , что, на первый взгляд, может сближать его с глюкокортикостероидами (ГКС). Однако фенспирид непосредственно влияет на процесс поступления в клетку кальция, регулирующего активность фосфолипазы A_2 , в то время как ГКС изменяют активность этого фермента, стимулируя синтез белка-ингибитора. Уменьшая активность фосфолипазы A_2 , фенспирид снижает синтез не только простагландинов, но и лейкотриенов, таким образом оказывая выраженное противовоспалительное действие. Фенспирид не вызывает побочных эффектов, свойственных ГКС и НПВП, однако в отличие от «классических» НПВП не оказывает и болеутоляющего, антиагрегантного и жаропонижающего действия.

Противовоспалительный эффект фенспирида не ограничивается влиянием на метаболизм арахидоновой кислоты. Он обладает широким спектром противовоспалительной активности, включая регуляцию образования и эффектов других медиаторов, в том числе таких, как провоспалительные цитокины и гистамин. Из всех цитокинов, участвующих в воспалении, фенспирид в наибольшей степени ингибирует фактор некроза опухоли-альфа (ФНО α). Фенспирид снижает миграцию клеток воспаления за счет уменьшения образования факторов хемотаксиса и, в частности, интерлейкина 8, что значительно снижает миграцию эпителия респираторного тракта.

Фенспирид блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы, оказывая антигистаминное и противоотечное действие. Кроме того, препарат ингибирует α_1 -адренорецепторы, которые стимулируют секрецию вязкой слизи. Вместе с тем блокада α_1 -адренорецепторов при передозировке препарата может привести к снижению артериального давления.

Таким образом, противовоспалительный механизм действия фенспирида обусловлен, главным образом, блокированием H_1 -гистаминовых и α -адренергических рецепторов, уменьшением образования лейкотриенов, ФНО α и других медиаторов воспаления, подавлением миграции

эффекторных воспалительных клеток и активации клеточных рецепторов. Следовательно, фенспирид уменьшает действие основных патогенетических факторов, которые способствуют развитию воспаления, гиперсекреции слизи, гиперреактивности бронхов и обструкции бронхов.

В целом многофакторное воздействие фенспирида на воспалительный процесс проявляется уменьшением выраженности симптомов респираторной инфекции, проявлений бронхообструктивного синдрома или даже предупреждением его развития. Под влиянием фенспирида наблюдается:

- снижение отека и количества выделяемой вязкой мокроты, что связано с уменьшением образования и выделения секрета (муколитическим и отхаркивающим действием фенспирида не обладает);
- улучшение мукоцилиарного транспорта;
- уменьшение степени обструкции дыхательных путей;
- повышение эффективности кашля.

При необходимости фенспирид можно сочетать с антибактериальными и жаропонижающими средствами.

Раннее назначение противовоспалительного препарата фенспирида, тропного к эпителию дыхательных путей, обеспечивает эффективный контроль над симптомами воспаления, способствует быстрому устранению клинических проявлений респираторной инфекции, в том числе бронхиальной обструкции, уменьшает вероятность развития осложнений. Высокая эффективность и безопасность фенспирида у детей всех возрастных групп, включая новорожденных, при ОРВИ продемонстрирована в многочисленных клинических исследованиях.

Клиническая эффективность фенспирида была доказана в ходе европейского многоцентрового исследования у 232 детей первых 6 лет жизни с респираторными заболеваниями различной этиологии (бактериальной, вирусной, аллергической) [1]. Явное уменьшение клинической симптоматики заболевания, в том числе и бронхиальной обструкции, отмечалось на 3-и сутки от начала терапии; к 7-му дню лечения появление респираторных симптомов носило спорадический характер. Отмечена хорошая переносимость препарата детьми раннего возраста.

Широкомасштабное многоцентровое исследование, в котором приняли участие 2582 пациента с острыми инфекционно-воспалительными респираторными заболеваниями, проведено в 9 регионах России [2]. Больные были в возрасте от первых недель жизни до 16 лет. Острая инфекция верхних отделов респираторного тракта была установлена у 79% детей, острый бронхит — у 20,5%, в том числе с бронхиальной обструкцией — в 1/4 случаев, бронхолит — у 0,5% пациентов. Легкая степень тяжести ОРЗ отмечена у 1/3 пациентов, тяжелая — у 2%. У остальных детей наблюдалась средняя степень тяжести ОРЗ. Фенспирид начинали использовать в стандартной дозе у преобладающего большинства детей на 1–3-и сутки от начала болезни. Монотерапия фенспиридом проводилась у 33% больных, лечение фенспиридом в сочетании с фузафунгином (Биопарокс, Сервье Франция) (местный препарат с антибактериальным противовоспалительным действием) — у 47%, фенспиридом в сочетании с системными антибиотиками — у 20% детей. Эффективность фенспирида как отличная оценена у 42% детей, как хорошая — у 46%. Дети легко переносили проводимую терапию, частота нежелательных реакций при монотерапии составила 0,12% (аллергическая сыпь, тошнота, диарея). В результате исследования авторами был сделан вывод о том, что «фенспирид является высокоэффективным и безопасным препаратом, способным существенно облегчить течение ОРВИ у детей. Использование монотерапии фенспиридом

показало его высокую эффективность при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях респираторного тракта, особенно при назначении его в первые дни заболевания. Фенспирид может быть назначен и как дополнительный противовоспалительный препарат наряду с антибиотиками местного и системного действия».

Контролируемое рандомизированное исследование эффективности фенспирида у 80 детей в возрасте от 1 года до 10 лет при ОРВИ с синдромом крупа было проведено в Морозовской детской клинической больнице г. Москвы [3]. Установлено, что назначение фенспирида в комплексе со щелочными ингаляциями при синдроме крупа у детей с ОРВИ приводит к достоверно более быстрому, чем в контрольной группе, уменьшению отека и гиперемии слизистой оболочки ротоглотки, сокращению продолжительности основных клинических симптомов заболевания и синдрома крупа, предотвращению бактериальных осложнений, что позволило обойтись без антибактериальной терапии и сокращает сроки госпитализации.

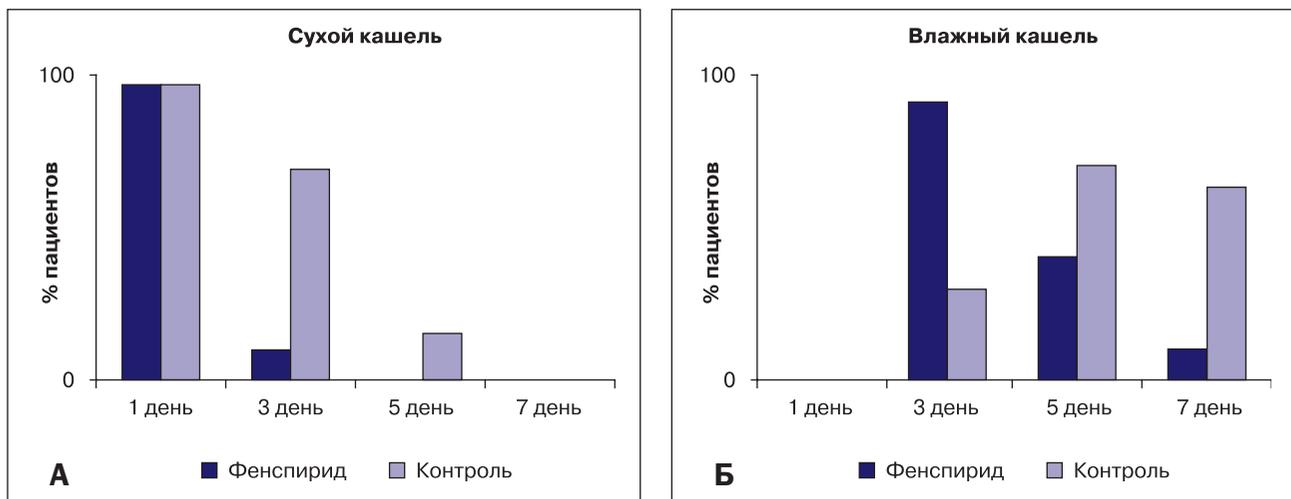
Сравнительное открытое исследование клинической эффективности фенспирида у 65 детей возрасте от 6 мес до 3 лет с обструктивным бронхитом продемонстрировало высокую эффективность и безопасность препарата [4]. Отмечено, что фенспирид уменьшал проявления бронхообструкции, а процесс образования мокроты становился «контролируемым». В результате отмечалась положительная динамика кашля, частота которого (и сухого, и влажного) существенно отличалась от таковой в контрольной группе детей (рис. 2). Препарат хорошо сочетался с антибиотиками, дополняя их воздействие на этиологический фактор. Наши собственные исследования также подтвердили высокую эффективность фенспирида в терапии острого обструктивного бронхита у детей: продолжительность респираторного заболевания и длительность обструктивного синдрома были достоверно ниже, чем в контрольной группе. В то же время при назначении фенспирида детям с ОРВИ, страдающим бронхиальной астмой (вне приступа заболевания), бронхообструктивный синдром развивался достоверно реже.

Важно подчеркнуть, что у детей с бронхиальной астмой на фоне интеркуррентной респираторной инфекции, как правило, развивались приступы бронхоспазма, порой очень тяжелые, что существенно ухудшало течение основного заболевания и качество жизни пациента и его семьи. Поэтому в настоящее время детям, страдающим бронхиальной астмой, при первых симптомах ОРВИ рекомендовано в течение 7–10 дней:

- увеличить дозы препаратов для базисной терапии в 1,5–2 раза;
- назначить один из антигистаминных препаратов второго поколения, а также: интерферон и фенспирид в течение 10–14 дней, фузафунгин — при наличии хронических очагов инфекции в носоглотке.

Указанная комплексная терапия обеспечивает более быстрое выздоровление при респираторном заболевании и с высокой вероятностью предупредит обострение бронхиальной астмы.

Безусловно, оптимальной стратегией является профилактика развития бронхообструктивного синдрома. Однако симптомы бронхообструкции на фоне ОРВИ у детей в возрасте до 7 лет развиваются достаточно часто, что обусловлено анатомо-физиологическими особенностями их бронхиального дерева. Основные направления терапии в этом случае включают мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов, противовоспалительную и бронхолитическую терапию. Тяжелое течение приступа бронхообструкции требует оксигенации вдыхаемого воздуха, а иногда —

Рис. 2. Динамика сухого (А) и влажного (Б) кашля у пациентов с обструктивным бронхитом в результате терапии фенспиридом

искусственной вентиляции легких. Дети с тяжелым течением бронхообструкции нуждаются в госпитализации.

Мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов включают в себя активную оральную регидратацию, использование отхаркивающих и муколитических препаратов, массажа, постурального дренажа, дыхательной гимнастики.

С целью бронхолитической терапии у детей раннего возраста с бронхиальной обструкцией инфекционного генеза используют β_2 -агонисты короткого действия, антихолинергические препараты, теофиллины короткого действия и их сочетание. Предпочтение следует отдавать ингаляционным формам введения препаратов.

Отмечают, что β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, тербуталин, фенотерол) являются препаратами первого выбора для уменьшения острой бронхообструкции. При ингаляционном применении они дают быстрый (через 5–10 мин) бронходилатирующий эффект. Назначать их следует 3–4 раза в сутки. Препараты этой группы высокоселективны, следовательно, их побочные эффекты минимальны. Однако при длительном бесконтрольном применении β_2 -агонистов короткого действия возможны повышение бронхиальной реактивности и снижение чувствительности β_2 -адренорецепторов к препарату. Разовая доза сальбутамола ингалируемого через спейсер или аэрозоль, составляет 100–200 мкг (1–2 дозы), при использовании небулайзера разовая доза может быть значительно выше — 2,5 мг (небулы по 2,5 мл 0,1% раствора). При тяжелом течении торпидного к лечению бронхообструктивного синдрома — в качестве «терапии скорой помощи» допускается проведение трех ингаляций β_2 -агониста короткого действия в течение 1 ч с интервалом 20 мин.

Антихолинергические препараты блокируют мускариновые M_3 -рецепторы для ацетилхолина. Бронходилатирующий эффект ингаляционной формы ипратропия бромида развивается уже через 15–20 мин после ингаляции. Через спейсер однократно ингалируют 2 дозы (40 мкг) препарата, через небулайзер — 8–20 капель (100–250 мкг) 3–4 раза в сутки. Антихолинергические препараты при бронхообструктивном синдроме, возникшем на фоне респираторной инфекции, несколько более эффективны, чем β_2 -агонисты короткого действия. Однако переносимость ипратропия бромида у маленьких детей несколько хуже, чем сальбутамола.

Физиологической особенностью детей раннего возраста является наличие относительно небольшого количества

β_2 -адренорецепторов в бронхах. С возрастом увеличивается их число и повышается чувствительность к действию медиаторов. Чувствительность M -холинорецепторов, как правило, достаточно высока с первых месяцев жизни. Эти наблюдения послужили предпосылкой для создания комбинированных препаратов.

Теофиллины короткого действия (зуфиллин) в России до настоящего времени, к сожалению, являются основными препаратами для купирования бронхообструкции, в том числе и у детей раннего возраста. Причинами этого являются низкая стоимость препарата, его довольно высокая эффективность, простота использования и недостаточная информированность врачей. Зуфиллин, обладая бронхолитической и, в определенной мере, противовоспалительной активностью, имеет большое количество побочных эффектов. Основным серьезным обстоятельством, ограничивающим использование зуфиллина, служит его небольшая «терапевтическая широта» (близость терапевтической и токсической концентраций), что требует обязательного контроля его уровня в плазме крови. Установлено, что оптимальная концентрация в ней зуфиллина составляет 8–15 мг/л; возрастание ее до 16–20 мг/л сопровождается более выраженным бронхолитическим эффектом, но одновременно чревато большим количеством нежелательных проявлений со стороны пищеварительной (основные симптомы — тошнота, рвота, диарея) и сердечно-сосудистой систем (риск развития аритмии), ЦНС (бессонница, тремор рук, возбуждение, судороги), метаболическими нарушениями. У больных, принимающих антибиотики-макролиды или переносящих респираторную инфекцию, наблюдается замедление клиренса зуфиллина, что может вызвать развитие осложнений даже при стандартной дозе препарата. Европейским респираторным обществом рекомендуется использование препаратов теофиллина только при мониторинговании его сывороточной концентрации, которая не коррелирует с дозой введенного препарата.

В настоящее время зуфиллин принято относить к препаратам 2-й очереди и назначать при недостаточной эффективности β_2 -агонистов короткого действия и M -холинолитиков. Детям раннего возраста назначают зуфиллин в микстуре из расчета 5–10 мг/кг в сутки, разделенных на 4 приема. При тяжелой бронхообструкции зуфиллин вводят внутривенно капельно (в физиологическом растворе или растворе глюкозы) в суточной дозе до 16–18 мг/кг, разделенной на 4 введения. Внутримышечно инъекцио-

Эреспал®

фенспирид

Новое эффективное противовоспалительное средство

ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ

РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА

- ✓ Патогенетическое воздействие на ключевые звенья воспалительного процесса независимо от этиологии
- ✓ Уменьшение отека слизистой оболочки и гиперсекреции мокроты
- ✓ Противодействие бронхоконстрикции
- ✓ Улучшение отхождения мокроты
- ✓ Воздействие на кашель
- ✓ Улучшение мукоцилиарного клиренса
- ✓ Дети до 14 лет — сироп 2 мл/кг в день до 2 лет (до 10 кг) — 2-4 ч. л. в день старше 2 лет (более 10 кг) — 2-4 ст. л. в день



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

Адрес: Москва 115054, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3.
Тел.: (495) 937-07-00. Факс: (495) 937-07-01



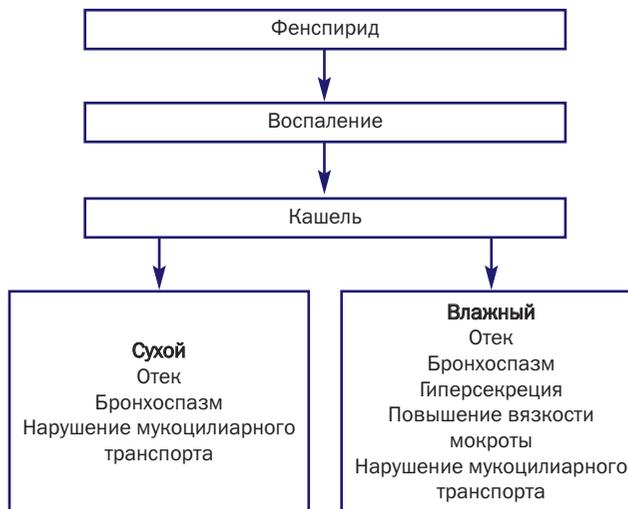
вать эуфиллин детям не рекомендуется, так как болезненные уколы могут усилить бронхообструкцию.

Противовоспалительная терапия, безусловно, — основной метод патогенетического лечения бронхообструктивного синдрома. При обструкции легкого течения, а также для ее профилактики у детей с ОРВИ основным препаратом является фенспирид, который уменьшает действие патогенетических факторов, способствующих развитию воспаления, гиперсекреции слизи, гиперреактивности бронхов и обструкции бронхов. Фенспирид является препаратом выбора при бронхообструктивном синдроме инфекционного генеза у детей раннего возраста, особенно при наличии гиперпродуктивного ответа. Наилучший терапевтический эффект отмечен при раннем назначении препарата. Тяжелое течение бронхиальной обструкции у детей с респираторной инфекцией требует назначения ингаляционных форм ГКС или (реже) системных кортикостероидов. Данные литературы и результаты собственных клинических наблюдений свидетельствуют о том, что использование современных ингаляционных ГКС является высокоэффективным и безопасным методом терапии бронхообструктивного синдрома при тяжелом его течении. При остром тяжелом обструктивном бронхите с тяжелой бронхиальной обструкцией необходимость в указанной терапии обычно составляет 5–7 дней.

Назначение фенспирида детям, склонным к аллергии и часто болеющим ОРВИ, особенно эффективно в случае гиперплазии аденоидных вегетаций (аденоидов), поскольку у 30–40% детей раннего возраста именно воспаление стимулирует уже к 2 годам жизни их чрезмерное стремительное увеличение, выходящее за пределы физиологической гиперплазии, характерной для детей до 5 лет. Персистирующие инфекции носоглотки и аллергическое воспаление способствуют увеличению аденоидных вегетаций у 70% детей школьного возраста, задерживая их возрастную физиологическую инволюцию. Таким больным в комплексную терапию также целесообразно включить местный антибиотик с противовоспалительным действием — фузафунгин, что поможет уменьшить отечно-воспалительные реакции со стороны лимфоидной ткани. Именно воспаление является причиной продолженного роста аденоидных вегетаций у детей, перенесших удаление аденоидов (аденоидию). Поэтому если больным с аллергией респираторного тракта предпринимаются такие вмешательства (по строгим показаниям), то в послеоперационном периоде фузафунгин целесообразно назначать в течение 2 нед в сочетании с противовоспалительным препаратом — фенспиридом.

Хорошо известно, что для патогенеза воспалительных заболеваний респираторного тракта характерны изменение вязкости мокроты и снижение мукоцилиарного клиренса. Если перистальтические движения мелких бронхов и деятельность реснитчатого эпителия не обеспечивают необходимого дренажа, развивается кашель. Следовательно, кашель — это защитный рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Очевидно,

Рис. 3. Этапы формирования клинических симптомов ОРВИ



что у детей необходимость в подавлении кашля с использованием истинных противокашлевых препаратов возникает крайне редко, применение их, как правило, с патофизиологических позиций не оправдано. При проведении комплексной терапии кашля у детей с респираторной патологией необходимо учитывать характер воспаления, возраст ребенка и особенности фармакологического действия препарата. Применение муколитических и отхаркивающих препаратов у детей с респираторной инфекцией не всегда может ликвидировать «порочный круг» механизма воспаления бронхов. В связи с этим актуален поиск новых медикаментозных средств, направленных на снижение активности воспаления. В последние годы в качестве противовоспалительного средства при респираторных инфекциях с успехом используется фенспирид, подавляющий воспалительный процесс, тем самым делая кашель (как сухой, так и продуктивный) более эффективным (рис. 3).

В заключение необходимо подчеркнуть, что медицинская помощь детям, часто болеющим респираторными инфекциями, должна включать:

- восстановительные (реабилитационные) мероприятия между эпизодами ОРВИ;
- санацию носоглотки (проводится ЛОР-врачом);
- иммунопрофилактику (специфическую, неспецифическую);
- вакцинацию;
- этиотропную и патогенетическую терапию ОРВИ.

Таким образом, лечение ОРВИ у детей — актуальная, но непростая задача. Комплексная терапия должна строиться с учетом основных этиологических факторов и патогенеза заболевания, а использование современных фармакологических препаратов обеспечивает эффективность проводимого лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brems H.M., Thomas J.R. Benefice therapeutique du Pneumorel sirop dans les affections respiratoires du nourrisson et de l'enfant // *Ars. Medici.* — 1982. — № 37. — С. 67–62.
2. Самсыгина Г.А., Фитилев С.Б., Левин А.М. Результаты многоцентрового исследования эффективности фенспирида гидрохлорида (Эреспала) при лечении острой респираторной инфекции у детей // *Педиатрия.* — 2002. — № 2. — С. 81–85.
3. Степанов А.Н., Харламова Ф.С., Учайкин В.Ф. и др. Лечение эреспалом ОРЗ у детей // *Педиатрия.* — 2001 (специальный выпуск). — С. 74–77.
4. Коровина Н.А., Овсянникова Е.М., Данилова И.Е. Комплексная терапия обструктивного бронхита с применением фенспирида (Эреспала) у детей раннего возраста // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2001. — Т. 10, № 5. — С. 28–31.

М.М. Янгутова¹, Б.С. Балханов², Б.М. Сультимов²

¹ Детский городской аллергологический лечебно-реабилитационный центр, Улан-Удэ

² Детская городская клиническая больница, Улан-Удэ

Просветительская работа — основа первичной профилактики атопического дерматита у детей раннего возраста

В СТАТЬЕ ПРИВОДИТСЯ ОПЫТ РЕАЛИЗАЦИИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ПРОБЛЕМЕ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НА МУНИЦИПАЛЬНОМ УРОВНЕ. ПРОДЕМОНСТРИРОВАНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОСВЕТИТЕЛЬСКО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ, ПРОВОДИМОЙ СРЕДИ БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ОТЯГОЩЕННЫМ СЕМЕЙНЫМ АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКИМ АНАМНЕЗОМ И ЧЛЕНОВ ИХ СЕМЕЙ. ПРЕДСТАВЛЕН ОПЫТ АДРЕСНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ГИПОАЛЛЕРГЕННЫМ ПИТАНИЕМ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. ИТОГОМ 4-ЛЕТНЕЙ РАБОТЫ СТАЛО СНИЖЕНИЕ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ СРЕДИ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ И УВЕЛИЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПЕРВИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА, АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, РАЦИОНАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ, ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ПРОГРАММА.

Контактная информация:

Янгутова Маргарита Михайловна,
кандидат медицинских наук,
заведующая Детским городским
аллергологическим
лечебно-реабилитационным
центром г. Улан-Удэ
Адрес: 670000, Улан-Удэ,
ул. Модогоева, д. 1,
тел. (301-2) 21-31-12
Статья поступила 18.04.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Необходимость создания в России эффективной службы медицинской профилактики неинфекционных и особенно аллергических заболеваний обусловлена их высокой распространенностью и медико-социальной значимостью. В последние годы особую актуальность для детского здравоохранения приобретает проблема аллергических заболеваний. В России, как и во всем мире, постоянно растет распространенность указанных заболеваний у детей — в среднем на 4,8% в год. Наиболее заметен рост заболеваемости аллергическими болезнями среди детей первого года жизни, в группе которых атопия регистрируется в каждом третьем случае [1].

Аллергические заболевания являются по природе мультифакторными, их развитие определяется прежде всего воздействием генетических и средовых факторов. Атопия и связанные с ней изменения в иммунном ответе (дисбаланс Th2 и Th1 лимфоцитов, гиперпродукция общего и специфических IgE, развитие сенсibilизации к экзогенным аллергенам и аллергического воспаления в шоковом органе) рассматриваются как узловые звенья патогенеза аллергических болезней [2].

M.M. Yangutova¹, B.S. Balhanov², B.M. Sul'timov²

¹ Children's City Allergic Treatment-And-Rehabilitation Center, Ulan-Ude

² Children's City Clinical Hospital, Ulan-Ude

Communicatory work as a basis of initial prophylaxis of atopic dermatitis in children of early age

AN EXPERIENCE OF COMPLEX APPROACH TO THE PROBLEM OF INITIAL PROPHYLAXIS OF ATOPIC DERMATITIS ON LEVEL OF MUNICIPALITY IS PRESENTED IN THIS WORK. AN EFFICACY OF EDUCATION OF PREGNANT WOMEN WITH COMPROMISED ALLERGIC HISTORY AND MEMBERS OF THEIR FAMILY WAS DEMONSTRATED. AUTHORS PRESENTED INFORMATION ABOUT EXPERIENCE OF ADDRESS PROVIDING OF CHILDREN OF FIRST YEAR OF LIFE WITH HYPOALLERGENIC NUTRITION. DECREASE OF INCIDENCE OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN OF FIRST YEAR OF LIFE AND INCREASE OF DURATION OF BREAST FEEDING WERE THE OVERALL RESULTS OF 4-YEAR WORK IN THIS SPHERE.

KEY WORDS: INITIAL PROPHYLAXIS, ATOPIC DERMATITIS, EFFECTIVE NUTRITION, EDUCATIONAL PROGRAM.

В отечественной и зарубежной литературе подробно описаны факторы риска развития атопического дерматита (АтД). Тем не менее, несмотря на достигнутые успехи, практическое здравоохранение продолжает испытывать большие трудности в связи с ростом частоты аллергических заболеваний среди детского населения.

В Улан-Удэ на протяжении 4 лет проводится работа по первичной профилактике АтД среди детей раннего возраста. С этой целью в 2004 г. на базе Детского городского аллергологического лечебно-реабилитационного центра была организована школа для беременных и членов их семей с отягощенным аллергологическим семейным анамнезом. Перед аллергологами центра встала задача сформировать у беременных женщин стойкую мотивацию к тому, чтобы не допустить реализации наследственной предрасположенности в аллергическое заболевание. Обучение в центре проводилось по специально разработанной программе с обязательным контролем усвояемости знаний. В основу этой работы легли рекомендации отечественных и зарубежных ученых по профилактике этого заболевания [3–7].

При опросе родителей детей, страдающих АтД, предполагаемой причиной появления первых симптомов заболевания 40% опрошенных назвали применение детских молочных смесей, 36% — раннее введение прикорма, 7% — лекарственные препараты. В 17% случаев родители не смогли уточнить причину возникновения АтД. Следует отметить, что в 63% случаев инициаторами раннего введения прикорма и докорма детей выступали бабушки, рекомендации которых основывались на собственном опыте; в 28% случаев молодые родители следовали совету знакомых. В 9% случаев неправильными оказались рекомендации медицинских работников.

Полученные результаты свидетельствовали о необходимости организации врачом-аллергологом просветительской работы с беременными женщинами. Одна из важных проблем — объем профилактической работы. В нашем случае был выбран метод избирательной профилактики, нацеленной только на лиц с высоким риском («стратегия высокого риска» по определению ВОЗ). Принцип отбора беременных заключался в выявлении женщин с отягощенным семейным аллергологическим анамнезом: обследованная страдает атопическим заболеванием сама и (или) ее родители, родные сестра, братья, старшие дети, муж и его близкие родственники. После постановки на учет у врача-аллерголога Детского городского аллергологического центра беременным и члены их семей посещали занятия, на которых рассматривались причины и механизмы развития АтД, основы формирования (функционального созревания) иммунной системы, пищеварительной системы, обсуждались важность длительного грудного вскармливания, необходимость соблюдения правил по введению прикормов, принципов ухода за ребенком.

Для действенной первичной профилактики АтД у детей раннего возраста в профилактическую работу необходимо вовлекать всех медицинских работников лечебно-профилактических учреждений, работающих с беременными женщинами и детьми: акушеров-гинекологов, неонатологов, педиатров. Поэтому с целью более полного выявления среди беременных женщин с отягощенной наследственностью по атопическим заболеваниям во всех женских консультациях и детских поликлиниках города были проведены занятия с медицинскими работниками. Такие занятия с ними были необходимы для повышения уровня профессиональных знаний по вопросам аллергии, поскольку качество работы на данном этапе определяет эффективность всей дальнейшей профилактической деятельности. При анализе частоты направления врачами беременных женщин на консультацию к аллергологу для решения вопроса о первичной профилактике атопии у детей выявлено, что в 62% случаев это делают педиатры, в 38% — акушеры-гинекологи, в 2% — представители других специальностей. Таким образом, при дородовом патронаже наиболее активное участие в профилактической работе, направленной на сохранение здоровья будущего ребенка, принимают педиатры.

Наличие в семье хотя бы одного родственника с атопическим заболеванием подтвердилось при определении общего уровня IgE и проведении аллергологических проб. При анализе 146 семей с отягощенной наследственностью в 60 (41%) из них был выявлен 1 родственник с атопическим заболеванием, в 48 (33%) — 2, в 18 (12%) — 3, в 20 (14%) — 4 родственника с атопией. В 33% случаев родственники были уверены в отсутствии у них аллергического заболевания, и предположенная при собеседовании и анализе амбулаторных карт наследственная отягощенность подтвердилась с помощью аллергологических проб. Чаще всего такие больные наблюдались по поводу хронического ринита, гайморита, бронхита; часть из них считала себя абсолютно здоровыми.

За период 2004–2007 гг. в школе для беременных прошли обучение 520 женщин. Из родившихся у них впоследствии 314 детей на данный момент возраста 2–3 лет достигли 42 ребенка, от 1,5 лет до 2 лет — 64, от 1 года до 1,5 лет — 78 детей, до 1 года — 130 детей.

Эффективности работы по первичной профилактике АтД среди детей раннего возраста способствует тот факт, что детей, рожденных от матерей с отягощенным аллергологическим анамнезом и объективной невозможности вскармливать их грудным молоком, в Улан-Удэ бесплатно (финансирование из муниципальных фондов) обеспечивают гипоаллергенной смесью «НАН ГА». Рецепты для получения смеси на молочной кухне выписывает участковый педиатр на основании «сигнального листа», который выдается женщине в 33 нед беременности после контроля знаний по рациональному вскармливанию ребенка. Таким

Таблица. Результаты первичной профилактики атопического дерматита

Показатель	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.
Число родившихся, абс. — из них с АтД	554 163	605 121	636 94	668 88	680 87
Заболеваемость на 1000 детей	294,2	200	147,8	131,7	128
Первичная профилактика АтД	Не проводилась	Со II квартала	В течение года		

образом осуществляется оказание адресной помощи детям и их родителям.

По данным официальной статистики, за период работы по программе первичной профилактики заболеваемость АТД среди детей до 1 года в Улан-Удэ снизилась в 1,3 раза (в 2005 г. она составляла 129%, в 2007 г. — 98,6%), а количество детей, находящихся на естественном вскармливании, увеличилось в 1,5 раза (с 140 до 213,7%).

При анализе показателей работы по первичной профилактике АТД в отдельно взятой детской поликлинике

(при наличии ставки врача-аллерголога) получены еще более убедительные результаты (см. табл.). Так, за 4 года работы по указанной просветительской программе заболеваемость АТД среди детей до 1 года снизилась с 294,2 до 128 на 1000 (в 2,3 раза).

Таким образом, комплексный подход к проблеме первичной профилактики АТД среди детей раннего возраста способствует снижению заболеваемости. Знание основ рационального питания детей и ухода за ними помогает родителям сохранять здоровье ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ревякина В.А. Перспективы развития детской аллергологической службы в Российской Федерации // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2003. — № 4. — С. 7–9.
2. Балаболкин И.И. Современный взгляд на проблему лечения аллергических болезней у детей // Российский педиатрический журнал. — 2007. — № 1. — С. 4–8.
3. Ахмина Н.И. Антенатальное формирование здоровья ребенка. — М.: МЕДпресс-информ, 2005. — С. 208.
4. Казначеева Л.Ф. Современные технологии реабилитации детей с аллергодерматозами. — Новосибирск, 1999. — С. 111.
5. Чебуркин А.А., Смолкин Ю.С. Профилактика атопического дерматита // Аллергология и иммунология в педиатрии. — 2004. — № 1. — С. 59–68.
6. Боровик Т.Э., Лукоянова О.Л., Скворцова В.А. и др. Новые гипоаллергенные продукты в первичной профилактике аллергии у детей первого года жизни // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 84–88.
7. Ревякина В.А., Филатова Т.А. и др. Влияние питания на развитие аллергической патологии у детей из группы высокого риска развития аллергических заболеваний // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 2. — С. 26–30.

Из истории медицины

Фриц Прегль (1859–1930) — обладатель Нобелевской премии за изобретение метода микроанализа органических веществ. Получив в 1893 г. диплом врача, Фриц Прегль работал в лаборатории, одновременно практикуя как врач-офтальмолог. Он увлекался химией, особенно интересовался свойствами холевой кислоты и причинами высокого содержания углерод-азотистых соединений в моче. Проведенные им исследования были оценены достаточно высоко, и в 1899 г. ему была предложена должность лектора на кафедре физиологии университета Граца. Желание продолжить начатые исследования привело Прегля в Германию, где в течение 1904 г. он работал у Карла Густава фон Хюфнера в Тюбингенском, у В. Оствальда (Нобелевская премия, 1909) в Лейпцигском и у Э. Фишера (Нобелевская премия, 1902) в Берлинском университетах. После того как в 1910 г. Фриц Прегль стал профессором медицинской химии в Инсбрукском университете, он обработал для своих экспериментов более 100 кг желчи. В его руках оказалось 400 мг неизвестного вещества, которое ему предстояло исследовать. Он сказал по этому пово-

ду: «Мне предстояло либо переработать тонны материала, либо искать новые методы анализа, которые сделали бы возможным получение правильных аналитических результатов с затратой значительно меньших, чем обычно, количеств веществ. Я решился на последнее».

В 1913 г. Прегль вернулся в университет Граца профессором медицинской химии, в 1916 г. стал деканом медицинского факультета, а в 1920 г. — его вице-канцлером. Все это время он продолжал совершенствовать и упрощать методы микроанализа, успешной была и его работа с сыворотками, желчными кислотами и различными ферментами.

В 1923 г. Преглю была присуждена Нобелевская премия «за изобретение метода микроанализа органических веществ». В своей Нобелевской лекции он выразил надежду, «что в будущем для количественного микроанализа органических веществ найдется еще много областей применения, а сам он будет совершенствоваться, открывая, таким образом, широкие возможности для научного познания».

Лаборатория Прегля стала мировым центром органического микроанализа.



Фриц Прегль

Перед смертью он пожертвовал большую сумму денег Академии наук в Вене на установление премии за достижения в области микрохимии. Эта премия носит имя Прегля.

С.О. Ключников, Д.А. Ильяшенко, М.С. Ключников

Российский государственный медицинский университет, Москва

Обоснование применения L-карнитина и коэнзима Q₁₀ у подростков

В СТАТЬЕ ОБСУЖДАЕТСЯ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ L-КАРНИТИНА (КАРНИТОН) И КОЭНЗИМА Q₁₀ (КУДЕСАН) У ПОДРОСТКОВ. ПРИВЕДЕНЫ ДОКАЗАТЕЛЬСТВА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ДАННЫХ ЭНЕРГОТРОПНЫХ СРЕДСТВ НА ОСНОВАНИИ АНАЛИЗА РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКОГО, ФУНКЦИОНАЛЬНОГО (КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИЯ) И ЦИТОХИМИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ, А ТАКЖЕ СПЕЦИАЛЬНОГО ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ТЕСТИРОВАНИЯ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ПОДРОСТКОВ НАИБОЛЬШЕЕ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ИМЕЕТ СОЧЕТАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОДРОСТКИ, КОЭНЗИМ Q₁₀, КАРНИТИН, ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ, АДАПТАЦИЯ.

Контактная информация:

Ключников Сергей Олегович,
доктор медицинских наук,
заведующий кафедрой детских болезней
№ 3 Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 125008, Москва,
ул. Б. Академическая, д. 28,
тел. (495) 153-37-53
Статья поступила 12.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

102

Состояние здоровья подростков является одним из актуальных вопросов, нередко обсуждаемых на педиатрических форумах и страницах специальной литературы. В ряде исследований убедительно показаны многочисленные проблемы, связанные с питанием подростков, манифестацией и особенностями коррекции соматических заболеваний, психоневрологическим и социальными аспектами [1, 2]. Необходимо особо отметить, что общественная и/или эмоциональная жизнь подростка оказывает огромное влияние на его физическое здоровье, и, наоборот, при наличии у них хронических заболеваний возможны серьезные психосоциальные проблемы и тревоги [3].

Особое значение сегодня приобретают вопросы адаптации подростков к стрессовым нагрузкам, резко возрастающим в период окончания школы и поступления в вузы. Однако проблемы медикаментозной коррекции и поддержки организма подростка в этот период остаются нерешенными. В связи с этим была предпринята попытка изучить возможность применения средств метаболической коррекции для повышения адаптационных процессов у подростков.

Было обследовано 48 подростков, посещающих старшие классы школы. При случайном распределении они были разделены на 3 группы по 16 человек: 1 группа получала L-карнитин (Карнитон) по 1 таблетке (500 мг) в первой половине дня; 2-я группа получала L-карнитин в сочетании с коэнзимом Q₁₀ (Кудесан) по 2 таблетки (одна таблетка содержит 7,5 мг Q₁₀) во второй половине дня; 3-я группа получала плацебо, идентичное по внешним признакам таблеткам L-карнитина. Длительность курса назначения составила 4 нед.

Всем подросткам перед началом лечения и после его завершения проведены клинические осмотры, кардиоинтервалография для объективной оценки состояния вегетативной нервной системы, цитохимический анализ активности ферментов лимфоцитов и психологическое тестирование по шкалам ситуативной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина [4, 5]. Один подросток из 2-й группы и двое из 3-й были исключены из исследования в связи с перенесенной острой респираторной инфекцией за неделю до повторного исследования.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью программы STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Различия количественных переменных, представленных в виде средних значений, оценивали с помощью t-критерия.

S.O. Klyuchnikov, D.A. Ilyashenko, M.S. Klyuchnikov

Russian State Medical University, Moscow

**Reasonable treatment
of adolescents
with L-carnitine
and coenzyme Q₁₀**

ADVISABILITY OF CLINICAL USE OF L-CARNITINE (KARNITON) AND COENZYME Q₁₀ (QUDESAN) IN ADOLESCENTS IS DISCUSSED IN THIS ARTICLE. AN EVIDENCE OF ACTIVITY OF THESE MEDICATIONS WERE BASED ON ANALYSIS OF RESULTS OF CLINICAL, FUNCTIONAL (CARDIOINTERVALOGRAPHY), CYTOCHEMICAL INVESTIGATION AND SPECIAL PSYCHOLOGICAL TESTING. COMBINED TREATMENT WITH BOTH MEDICATIONS HAS A BENEFICIAL EFFECT FOR THE INCREASE OF ADAPTATIVE RESOURCES OF ADOLESCENTS.
KEY WORDS: ADOLESCENTS, COENZYME Q₁₀, CARNITINE, PSYCHOLOGICAL TESTING, ADAPTATION.

рия Стьюдента для независимых выборок путем попарного сравнения [6].

В результате исследования установлено, что применение L-карнитина и коэнзима Q_{10} оказывает положительное влияние на состояние здоровья подростков, учащихся старших классов. Все обследованные отметили хорошую переносимость препаратов, повышенную работоспособность и нормализацию сна, в ряде случаев — эмоциональную стабилизацию. Однако данные факты носили исключительно субъективный характер, а небольшое число наблюдений не позволяет сделать статистически аргументированные выводы. В то же время необходимо отметить, что в обеих группах, получавших только L-карнитин или L-карнитин в сочетании с коэнзимом Q_{10} , клинические субъективные проявления сопровождались стабилизацией функционирования вегетативной нервной системы. В частности, на 19–20% увеличилось число подростков, имеющих нормальные параметры вегетативного баланса и механизмов вегетативной регуляции, что в 3 раза больше, чем в контрольной группе, получавшей плацебо (рис. 1). С позиций физиологических процессов пока достаточно сложно объяснить механизм влияния энерготропных препаратов L-карнитина и коэнзима Q_{10} на парасимпатическую и симпатическую нервную систему. Тем не менее в наших предыдущих исследованиях было убедительно доказано, что у детей дошкольного возраста эффективность энерготропных препаратов связана с повышением адаптационных возможностей организма [7–9]. Достаточно интересными представляются результаты психологического тестирования, выполненного по шкалам ситуативной и личностной тревожности Спилбергера–Ханина. Анализ показал более выраженное снижение уровня

реактивной тревожности на фоне приема L-карнитина по сравнению с личностной тревожностью (на 24 и 3 балла соответственно) (рис. 2). Данный факт указывает на вероятность влияния L-карнитина в первую очередь на ситуативные проявления психоэмоционального статуса подростков. На фоне комплексного приема L-карнитина и коэнзима Q_{10} отмечается более выраженное, по сравнению с остальными группами (только L-карнитин или плацебо), снижение личностной тревожности (на 29, 3 и 4 балла соответственно). Это позволяет предположить, что коэнзим Q_{10} влияет на «ресурс» психики, т.е. способствует более глубокой и стабильной нормализации психоэмоционального статуса.

В доступной нам литературе мы не встретили работ, посвященных изучению данного вопроса у подростков. Однако стоит упомянуть работы Е.А. Николаевой и В.С. Сухорукова, Н.К. Сухотиной и соавт., И.Л. Брин и соавт., неоднократно описывавшие положительные эффекты энерготропных препаратов (L-карнитина и коэнзима Q_{10}) на психические и неврологические характеристики детей различных возрастных групп [10–12]. В качестве возможных подтверждений влияния подобных средств целесообразно привести и результаты опубликованных зарубежных исследований, свидетельствующие об эффективности коэнзима Q_{10} у больных с нейродегенеративными заболеваниями: болезнью Паркинсона, болезнью Альцгеймера, спорадическим боковым амиотрофическим склерозом, болезнью (синдромом) Хантингтона [13, 14]. Разумеется, данные средства (энерготропные препараты) не должны рассматриваться как панацея. Тем не менее научные факты и многочисленные клинические наблюдения, свидетельствующие об улучшении качества жизни подобных

Карнитон®

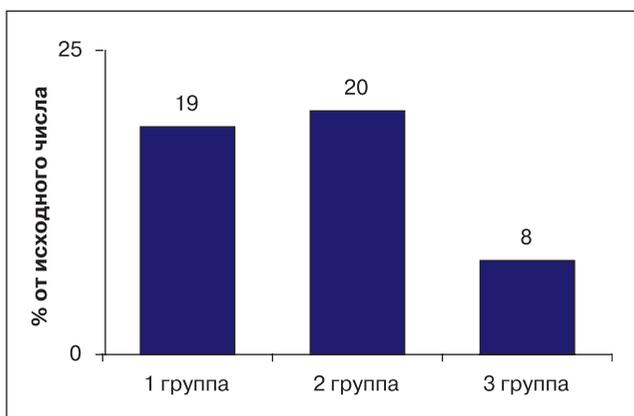
Серия препаратов на основе L-карнитина

- Являются источником L-карнитина, который:
 - рекомендован при повышенных эмоциональных и физических нагрузках;
 - применяется для лечения заболеваний, связанных с нарушениями клеточного энергообмена (вегето-сосудистой дистонии, астенического синдрома, нарушений иммунной реактивности у часто болеющих детей).
- Содержат L-карнитин в форме тартрата (органической соли), что обеспечивает высокую биодоступность и безопасность препаратов.
- Удобны в применении: выпускаются в форме концентрированного раствора и таблеток.



Телефон горячей линии: 8-800-200-86-86
www.carniton.ru, www.akvion.ru

Рис. 1. Увеличение количества детей с нормальными параметрами вегетативной нервной системы



Примечание:

здесь и на рис. 2 и 3:

1 группа — L-карнитин;

2 группа — комбинация L-карнитина и коэнзима Q₁₀;

3 группа — плацебо.

Рис. 2. Динамика балльной оценки реактивной (ситуативной) и личностной тревожности по шкалам Спилбергера–Ханина

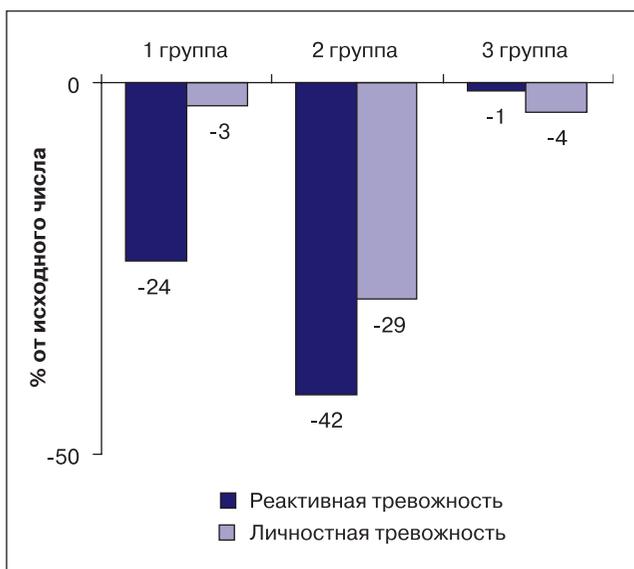
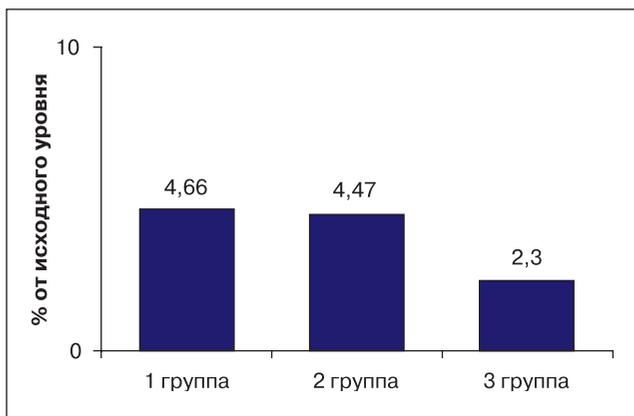


Рис. 3. Динамика активности фермента лактатдегидрогеназы в лимфоцитах периферической крови



групп пациентов, позволяют предполагать более широкие возможности при применении данных препаратов.

В нашем исследовании в результате приема L-карнитина и коэнзима Q₁₀ наблюдается положительная динамика и в процессах клеточного энергообмена, что подтверждается двукратным, по сравнению с контрольными показателями, снижением активности анаэробного компонента — фермента лактатдегидрогеназы — с 16,2 до 11,4 усл.ед., и с 14,2 до 11,5 усл. ед. соответственно ($p < 0,05$; рис. 3). Свидетельством влияния энерготропных средств на клеточный энергообмен являются результаты многолетних исследований В.С. Сухорукова и Е.А. Николаевой, убедительно продемонстрировавших высокую эффективность L-карнитина и коэнзима Q₁₀ у детей с первичной митохондриальной недостаточностью. Нормализация в активности митохондриальных ферментов была описана и в наших работах, касающихся лечения часто болеющих детей [7, 9, 10].

Таким образом, сочетанное применение препаратов L-карнитина и коэнзима Q₁₀ представляется наиболее эффективным у подростков вследствие того факта, что их действие направлено на 2 основные мишени — реактивность (в случае L-карнитина) и ресурс (коэнзим Q₁₀) психологической системы. Данные эффекты сопровождаются нормализацией механизмов вегетативной регуляции и клеточного энергообмена. Приведенные факты позволяют заключить, что у подростков для повышения устойчивости к психоэмоциональным нагрузкам целесообразно сочетанное применение L-карнитина и коэнзима Q₁₀.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А. Точка опоры // Медицинская газета. — № 51 (12 июля 2006 г.).
2. Григорович О.А., Минина С.М., Шумкова М.И. Питание и психофизиологические характеристики девушек в условиях экзаменационной сессии. Материалы IX Конгресса «Питание и здоровье». — М.: 2007. — С. 26.
3. Григорьянц Л.Я., Панков Д.Д., Панкова Т.Б. и др. Контроль за развитием и состоянием здоровья подростков. Медицинская технология. — М., 2007. — С. 122.
4. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей. — М., 1987.
5. Шабельникова Е.И. Морфо-функциональные характеристики митохондрий лимфоцитов у детей при различных формах недостаточности клеточного энергообмена: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — С. 22.
6. Сидоренко В.Е. Методы математической обработки в психологии. — СПб.: Речь, 2003. — С. 345.
7. Накостенко Т.Н. Изменения клеточного энергообмена и возможности их коррекции у детей дошкольного и младшего школьного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2007. — С. 16.
8. Гнетнева Е.С. Возможность коррекции нарушений адаптации у детей с помощью энерготропной терапии. Материалы XV конгресса «Человек и лекарство». — М., 2008. — С. 609.
9. Ключников С.О., Гнетнева Е.С., Накостенко Т.Н., Сухоруков В.С. Применение Кудесана (коэнзима Q₁₀) у часто болеющих детей // Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 80–83.
10. Нарушение клеточного энергообмена у детей // Под ред. Николаевой Е.А., Сухорукова В.С. — М., 2004. — С. 80.
11. Сухотина Н.К., Крыжановская И.Л., Коновалова В.В., Купрянова Т.А. Опыт применения ноотропов при пограничных психических расстройствах у детей // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2004. — Т. 6, № 6. — С. 298–301.
12. Брин И.Л., Дунайкин М.Л., Шейкман О.Г. Элькар в комплексной терапии нарушений нервно-психического развития детей с последствиями перинатальных поражений мозга // Вопросы современной педиатрии. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 34–39.
13. Young A.J., Johnson S., Steffens D.C., Doraiswamy P.M. Coenzyme Q₁₀: a review of its promise as a neuroprotectant // CNS Spectr. — 2007. — № 12. — P. 62–68.
14. Shults C.W., Haas R.H., Passov D., Beal M.F. Coenzyme Q₁₀ levels correlate with the activities of complexes I and II/III in mitochondria from Parkinsonian and nonparkinsonian subjects // Ann. Neurol. — 1997. — № 42. — P. 261–264.

Т.Г. Решетова, Н.Г. Соколова, Е.А. Аникиева

Ивановская государственная медицинская академия

Клинико-физиологическая эффективность смеси «Нутрилон 1 с пребиотиками IMMUNOFORTIS» (2-годичное наблюдение)

ПРОАНАЛИЗИРОВАНА КЛИНИКО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СМЕСИ «НУТРИЛОН 1 С ПРЕБИОТИКАМИ IMMUNOFORTIS» У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ. ПОКАЗАНО, ЧТО СМЕСЬ ОКАЗЫВАЕТ ПРОЛОНГИРОВАННОЕ ПРЕБИОТИЧЕСКОЕ И ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ, ПИТАНИЕ, ПРЕБИОТИКИ.

Контактная информация:

Решетова Татьяна Геннадьевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры педиатрии факультета
дополнительного и послевузовского
профессионального образования
Ивановской государственной
медицинской академии
Адрес: 153462, Иваново,
пр. Ф. Энгельса, д. 8,
тел. (9432) 53-19-43
Статья поступила 16.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Лучшая пища для грудного ребенка — материнское молоко, но, к сожалению, только около 40% детей 1-го полугодия жизни находятся на естественном вскармливании. Здоровая пища у ребенка раннего возраста является залогом здоровья и благополучия на долгие годы. Вследствие этого необходима оптимизация продуктов детского питания, которые должны обеспечивать гармоничный рост и развитие отдельных систем и организма в целом.

Нами изучены клинико-физиологическая эффективность смеси «Нутрилон 1 с пребиотиками IMMUNOFORTIS» у 25 детей в возрасте от 2 нед до 2 лет, получавших продукт в 1-м полугодии жизни, а также влияние смеси на здоровье детей на первом и втором годах жизни. Причинами перевода детей на искусственное вскармливание указанной смесью в 52% случаев был лактационный криз у матери, 20% матерей добровольно отказались от кормления грудью, у 16% матерей отмечалась первичная гипогалактия, у 12% — мастит с последующей госпитализацией.

В исследование не включали детей с непереносимостью белков коровьего молока, лактозы, нарушениями обмена веществ (фенилкетонурия, галактоземия), органическими поражениями органов ЖКТ.

Критериями эффективности являлись: переносимость продукта, динамика массо-ростовых показателей, наличие диспептического синдрома, состав кишечной микрофлоры и частота развития заболеваний (респираторных и кишечных). Распространенность респираторных инфекций определяли по наличию 3 и более эпизодов заболевания на протяжении первого года жизни. Распространенность кишечных инфекций — по наличию 1 и более эпизодов кишечного заболевания на протяжении 1 года.

105

T.G. Reshetova, N.G. Sokolova, E.A. Anikeeva

Ivanovo State Medical Academy

**Clinical and physiological
activity of «Nutrilon 1
with prebiotics
IMMUNOFORTIS» compound
(2-year follow-up)**

CLINICAL AND PHYSIOLOGICAL ACTIVITY OF «NUTRILON 1 WITH PREBIOTICS IMMUNOFORTIS» COMPOUND IN CHILDREN OF FIRST YEAR OF LIFE WAS ANALYZED. THIS COMPOUND HAS PROLONGED PREBIOTIC AND IMMUNOMODULATORY ACTIVITY.

KEY WORDS: CHILDREN OF FIRST YEAR OF LIFE, NUTRITION, PREBIOTICS.

Группами сравнения были 20 детей, находившихся на естественном вскармливании, и 20 — на вскармливании обычной стандартной смесью, не содержащей пребиотиков. У всех детей оценивали физическое развитие, проводили общий анализ крови, анализ копрограммы и кала на дисбактериоз.

Хорошая переносимость смеси «Нутрилон 1 с пребиотиками IMMUNOFORTIS» отмечена у 22 детей. У 3 младенцев отмечалась пищевая аллергия (при отсутствии атопии у ближайших родственников), что явилось причиной отмены указанной смеси.

При анализе динамики массы тела у всех детей отмечена ее прибавка на первом году жизни (рис. 1). Нарастание массы тела детей на грудном вскармливании и при применении смеси «Нутрилон 1 с пребиотиками IMMUNOFORTIS» имело одинаковую динамику. В то же время у детей, находившихся на вскармливании стандартной молочной смесью, регистрировались большие ежемесячные прибавки — 1/3 детей из этой группы необоснованно докармливались родителями.

Через 2 нед от начала кормления смесью «Нутрилон» проявлений желудочно-кишечного дискомфорта у детей отмечено не было. Этот эффект наблюдался и во 2-м полугодии жизни. Через 4 нед применения этой смеси у детей отчетливо увеличивалось содержание молочнокислых бактерий (бифидо- и лактобактерий) в кале, уменьшался рост условно-патогенных бактерий. Сравнивая количество бифидобактерий в кале у детей в зависимости от вида вскармливания, было отмечено преимущество грудного молока и смеси «Нутрилон» по сравнению с молочной смесью, не содержащей пребиотиков (рис. 2). По-видимому, включение в состав смеси пребиотиков IMMUNOFORTIS играет немаловажную роль в становлении местного иммунитета, а также в уменьшении проявлений желудочно-кишечного дискомфорта.

Рис. 1. Динамика ежемесячной прибавки массы тела наблюдаемых детей

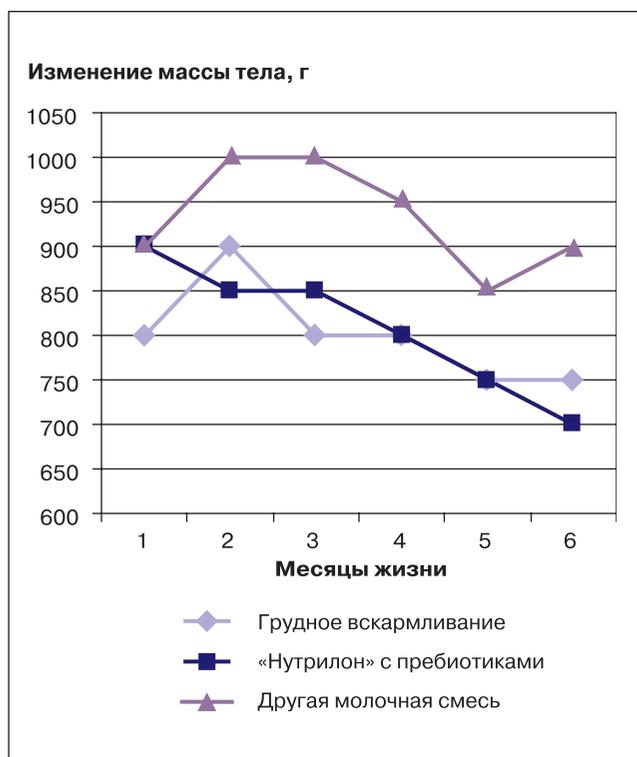


Рис. 2. Содержание бифидобактерий в кале у детей 6 мес на фоне естественного и искусственного вскармливания

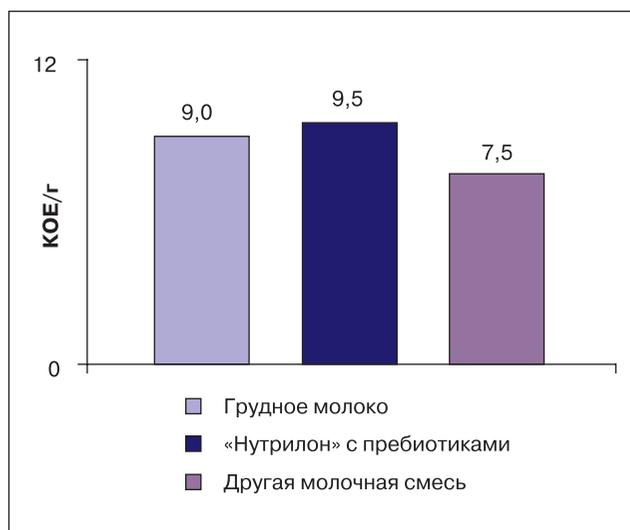
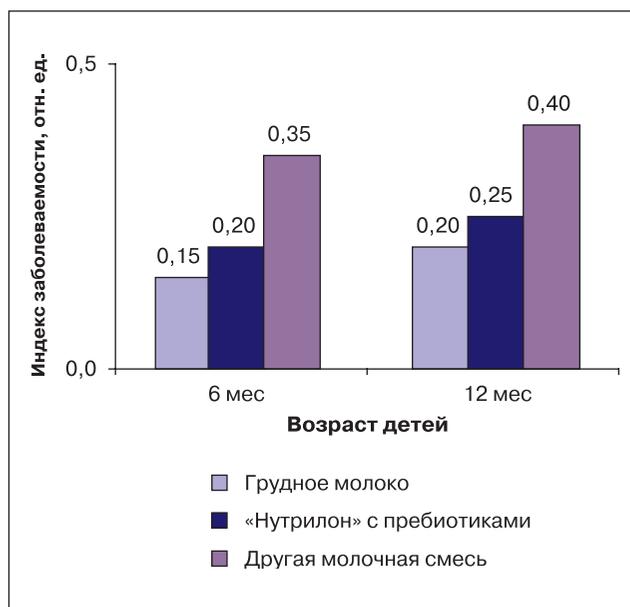


Рис. 3. Индекс острой заболеваемости у детей 6 и 12 мес в зависимости от вида вскармливания



В возрасте 6 мес ни у одного из детей, получающих смесь с пребиотиками Immunofortis, не отмечалось снижения количества эритроцитов и уровня гемоглобина.

При изучении динамики индекса острой заболеваемости (отношение количества острых инфекций к возрасту ребенка) на первом году жизни выявлены его наименьшие значения у детей, находившихся на естественном вскармливании и при применении смеси «Нутрилон». При кормлении детей смесью, не содержащей пребиотиков, заболеваемость в 1-м и 2-м полугодии жизни была достоверно выше (рис. 3).

Распространенность острых кишечных инфекций оказалась в 3,5 и 2,5 раза выше у детей на фоне кормления молочной смесью, не содержащей пребиотиков, чем у находившихся на вскармливании материнским молоком и смесью с пребиотиками Immunofortis (рис. 4). Количество случаев острых респираторных инфекций у детей на



Детская молочная смесь Nutrilon – естественное укрепление иммунной системы.

Для развития иммунной системы ребенка требуется продолжительное время. Поэтому маленькие дети наиболее подвержены различным инфекциям и заболеваниям. Грудное молоко укрепляет иммунную систему малыша в период ее формирования, снижая риск возникновения инфекционных заболеваний и аллергии, а также обеспечивая ребенка всеми питательными веществами, необходимыми для здорового роста.

Что такое IMMUNOFORTIS?

На протяжении 50 лет Научный центр компании Nutricia проводит исследования состава грудного молока, в особенности тех его компонентов, которые укрепляют иммунитет. Вот почему мы разработали IMMUNOFORTIS – запатентованный комплекс специальных пребиотиков, которые, подобно пребиотикам грудного молока, естественным образом укрепляют иммунную систему Вашего малыша. IMMUNOFORTIS содержится в молочных смесях Nutrilon, Nutrilon Комфорт и Nutrilon Гипоаллергенный.



IMMUNOFORTIS снижает вероятность кишечных инфекций и инфекций верхних дыхательных путей



ВАЖНО!

Лучшим питанием для ребенка первого года жизни является грудное молоко. Только для медицинских работников.

* Источник: Bruzzese E et al. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006; 42 (5): E 95.

IMMUNOFORTIS. Что говорят эксперты?

Клинические исследования подтверждают, что IMMUNOFORTIS естественным образом укрепляет иммунную систему. IMMUNOFORTIS снижает вероятность кишечных инфекций на 50%, а подверженность инфекциям верхних дыхательных путей – на 46%*.

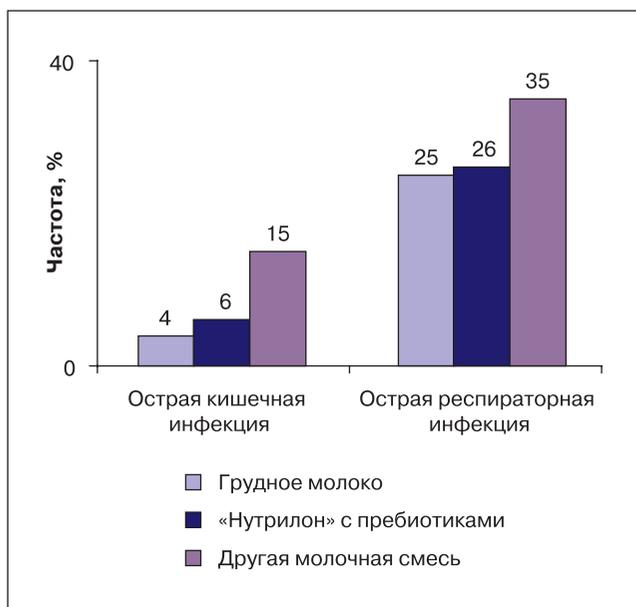
Хотите узнать больше о продуктах Nutrilon?

Позвоните нашим специалистам по телефону 8-800-200-33-88 или посетите наш сайт WWW.IMMUNOFORTIS.RU



Иммунные свойства подтверждены клиническими исследованиями.

Рис. 4. Распространенность острых заболеваний у детей в течение 12 мес наблюдения в зависимости от вида вскармливания



грудном вскармливании и при применении смеси «Нутрилон 1 с пребиотиками IMMUNOFORTIS» оказалось практически одинаковым. В то же время 35% детей, вскармливаемых традиционной смесью, не содержащей пребиотика, перенесли 3–5 эпизодов инфекции верхних дыхательных путей. Нужно подчеркнуть, что защитное действие и грудного молока, и смеси с пребиотиками Immunofortis сохраняется как минимум до 2-го года жизни, обеспечивая таким образом профилактику инфекционных заболеваний.

Таким образом, смесь «Нутрилон 1 с пребиотиками IMMUNOFORTIS» хорошо переносится детьми в 1-м полугодии жизни, обеспечивая их адекватное физическое развитие, устраняя симптомы функциональных нарушений пищеварения (срыгивания, метеоризм, колики) у большинства детей первого года жизни; способствует нормализации кишечной микрофлоры и препятствует колонизации условно-патогенными бактериями. Указанные эффекты не отмечены у детей, получавших молочную смесь без пребиотиков. Смесь «Нутрилон» с пребиотиками (аналогично грудному молоку) способствует укреплению кишечного барьера; уменьшает частоту кишечных и респираторных инфекций у детей не только в период приема смеси, но и в длительной перспективе (по крайней мере, до 2 лет).

Информация для педиатров



Консультативно-диагностический центр (КДЦ) для детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН оказывает полный спектр консультативных и лабораторно-инструментальных медицинских услуг для жителей Москвы, Московской области, России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

Обследование и лечение детей и подростков в КДЦ осуществляют врачи 28 специальностей (аллергологи-иммунологи, дерматологи, неонатологи, гастроэнтерологи, кардиологи, ревматологи, нефрологи, урологи, гинекологи, психоневрологи, ЛОР-врачи, хирурги, стоматологи и др.).

В КДЦ проводится широкий спектр функциональных методов обследования у детей с рождения до 18 лет. Отделение инструментальных и лабораторных методов исследований располагает новейшей аппаратурой для проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ), денситометрии, ультразвуковых исследований

всех видов, электроэнцефалографии (в том числе с длительным видеонаблюдением), суточного мониторинга артериального давления, определения функции внешнего дыхания и др.

На базе Консультативно-диагностического центра успешно функционирует отделение стационарозамещающих технологий, в составе которого открыт Центр семейной вакцинопрофилактики. Отделение стационарозамещающих технологий (ОСЗТ) — уникальное многопрофильное отделение дневного пребывания пациентов. Именно здесь дети с различными социально-значимыми болезнями могут получить высококвалифицированную консультативную и лечебную помощь и в сжатые сроки пройти полное общеклиническое и специализированное обследование, не разлучаясь с родителями и не нарушая повседневного графика своей жизни. А родителям детей без выраженных отклонений в состоянии здоровья, особенно младшего возраста, помогут правильно подобрать питание, составить индивидуальные программы наблюдения специалистов, проведения вакцинаций, психологического тренинга. Индивидуально подобранная терапия, возможность регулярного наблюдения специалистами отделения, образовательные программы для родителей, — все это является залогом успешного лечения детей и подростков, обеспечения им и их семьям высокого качества жизни.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел: регистратура — (499) 967-14-20, 134-03-64, 798-26-51,
кабинет МРТ — (499) 134-10-65,
ОСЗТ — (499) 134-03-92,
Центр вакцинопрофилактики — (499) 134-20-92
Интернет-сайт: www.kdcenter.ru, www.nczd.ru.

С.И. Валиева, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, К.Б. Исаева, А.О. Лисицын, А.М. Бзарова, Р.В. Денисова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Оценка эффективности препарата «Бифиформ» у больных ювенильным артритом, в условиях антибактериальной терапии

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ДАННЫЕ О ПРИМЕНЕНИИ ПРОБИОТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА «БИФИФОРМ» У ДЕТЕЙ С ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ В УСЛОВИЯХ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ. ПОКАЗАНО, ЧТО НАЗНАЧЕНИЕ ПРОБИОТИКА С ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЦЕЛЬЮ ДО НАЧАЛА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТАМ ОСНОВНОЙ ГРУППЫ ПОЗВОЛИЛО ИЗБЕЖАТЬ РАЗВИТИЯ ТАК НАЗЫВАЕМОЙ АНТИБИОТИК-АССОЦИИРОВАННОЙ ДИАРЕИ. ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «БИФИФОРМ» У ДЕТЕЙ С РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ДИАРЕЕЙ И ДРУГИМИ ДИСПЕПСИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ ПОЗВОЛИЛО КУПИРОВАТЬ УКАЗАННЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ЯВЛЕНИЯ В СРЕДНЕМ К ТРЕТЬЕМУ ДНЮ ОТ НАЧАЛА ЛЕЧЕНИЯ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПОЗВОЛИЛИ РЕКОМЕНДОВАТЬ «БИФИФОРМ» ПРИ НАЗНАЧЕНИИ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ У ДЕТЕЙ С ЮНОШЕСКИМ АРТРИТОМ С ЦЕЛЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ И КУПИРОВАНИЯ ДИСПЕПСИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮНОШЕСКИЙ АРТРИТ, АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ, ПРОБИОТИКИ.

109

Контактная информация:

Валиева Саня Ириковна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
ревматологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-14-94
Статья поступила 20.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — хроническое воспалительное заболевание суставов неизвестной этиологии, характеризующееся сложным аутоиммунным патогенезом, неуклонно прогрессирующим течением, возможным вовлечением в процесс внутренних органов и частым развитием инвалидности у детей [1, 2].

Этиология ЮРА до настоящего времени изучена недостаточно. Однако известно, что ЮРА является аутоиммунным заболеванием с полигенным типом наследования. В его развитии принимают участие наследственные и средовые факторы, среди которых наибольшее значение имеет инфекция. Существует множество факторов, запускающих механизм развития болезни. Наиболее частыми являются вирусная или смешанная бактериально-вирусная инфекция, травмы суставов, инсоляция или переохлаждение, профилактические прививки, особенно проведенные на фоне или сразу после перенесенной ОРВИ или бактериальной инфекции [1, 2].

S.I. Valieva, E.I. Alekseeva, T.M. Bzarova, K.B. Isaeva, A.O. Lisitsyn, A.M. Bzarova, R.V. Denisova

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

Assessment of «Biform» efficacy in patients with juvenile arthritis treated with antibiotics

ACTIVITY OF PROBIOTIC MEDICATION «BIFORM» IN CHILDREN WITH JUVENILE ARTHRITIS TREATED WITH ANTIBIOTICS IS DESCRIBED IN THIS ARTICLE. PROPHYLACTIC APPLICATION OF PREBIOTIC BEFORE BEGINNING OF ANTIBACTERIAL TREATMENT IN BASE GROUP OF PATIENTS ALLOWS AVOIDING ANTIBIOTIC-ASSOCIATED DIARRHEA. «BIFORM» STOPS DIARRHEA AND OTHER DYSPEPTIC EVENTS IN PATIENTS TREATED WITH ANTIBIOTICS WITH MANIFESTATIONS OF DYSPEPSIA ON AVERAGE IN 3 DAYS OF THERAPY. IT'S RECOMMENDED TO USE «BIFORM» IN PATIENTS WITH JUVENILE ARTHRITIS TREATED WITH WIDE SPECTRUM ANTIBIOTICS TO PREVENT DYSPEPSIA.
KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE ARTHRITIS, ANTIBACTERIAL TREATMENT, PROBIOTICS.

Роль кишечных инфекций, микоплазмы, β -гемолитического стрептококка в развитии ЮРА большинством ревматологов не признается. Однако известно, что эти инфекции являются причиной развития реактивных артритов, и то, что только у части больных реактивный артрит заканчивается полным выздоровлением [3]. Такой вариант течения характерен в основном для постирсингиозных реактивных артритов и реактивных артритов, связанных с кампилобактерной инфекцией [2, 3]. Известно, что у большинства больных после перенесенного реактивного артрита в дальнейшем может рецидивировать олигоартрит, а у части развивается хронический артрит, трансформирующийся в ювенильный спондилоартрит, ювенильный ревматоидный артрит и даже псориатическую артропатию. Это зависит от этиологического фактора реактивного артрита и от иммунологических особенностей макроорганизма, в частности наличия HLA B27 [1–3].

Обследование на так называемые «артритогенные» инфекции входит в стандарт лечения ювенильного ревматоидного артрита. По данным ревматологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН, маркеры различных инфекций выделяются в различных биологических средах у 70% детей с ювенильными артритами, причем у 50% — смешанная бактериальная инфекция, чаще всего — возбудители кишечных инфекций, хламидийная, микоплазменная, стрептококковая, стафилококковая [4]. Выявление маркеров бактериальных инфекций в титрах выше диагностических является показанием для проведения антибактериальной терапии. В ревматологической практике, как правило, используются антибактериальные препараты широкого спектра действия с учетом чувствительности микроорганизма [4].

Применение антибактериальных препаратов у детей различного возраста может существенно влиять на состав кишечной микрофлоры и приводить к нарушению нормального течения физиологических процессов, способствуя качественному и/или количественному изменению состава кишечной микрофлоры, которое называют дисбактериозом кишечника. Антибактериальные препараты прямо подавляют жизнедеятельность кишечных микроорганизмов и существенно меняют «микробный пейзаж» ЖКТ [5–7].

Многочисленный микробиоценоз кишечника человека представлен более 500 видами микроорганизмов, причем в различных отделах желудочно-кишечного тракта количество их колеблется от 10^5 до 10^{12} КОЕ/мл. Наиболее многочисленными представителями микробного сообщества кишечника человека являются *Bifidobacterium sp.*, *E. coli*, *Lactobacillus sp.*, *Bacterioides sp.*, анаэробные стрептококки, *Clostridium sp.* и многие другие. Микроорганизмы желудочно-кишечного тракта обеспечивают процессы переваривания и всасывания, трофику кишечника, антиинфекционную защиту, синтез витаминов и многое другое. Самыми многочисленными и наиболее хорошо изученными являются микроорганизмы толстой кишки, насчитывающие около 10^{12} КОЕ/мл [8]. У детей дисбактериоз развивается достаточно быстро, что связано с ферментативной и иммунной незрелостью кишечника. Действительно, нарушение состава кишечной микрофлоры может способствовать повреждению энтероцитов и нарушению физиологических процессов в кишечнике, привести к повышению кишечной проницаемости для макромолекул, менять моторику, снижать защитные свойства слизистого барьера, создавая условия для развития патогенных микроорганизмов [10].

Комплекс патологических сдвигов в составе кишечной микрофлоры с соответствующими клиническими проявлениями, связанный с дисбактериозом, развившимся вследствие применения антибиотиков, в зарубежной литературе часто обозначают как антибиотик-ассоциированная диарея (*antibiotic-associated diarrhea*) [6–10]. Частота ее развития, по данным различных авторов, колеблется от 5 до 39%. Факторами риска его развития являются возраст пациента (младше 6 лет и старше 65 лет), сопутствующие заболевания органов пищеварения, а также снижение функции иммунной системы. Большинство современных антибиотиков могут стать причиной кишечного дисбактериоза, хотя действие каждого из них имеет определенные особенности [6–10]. В частности, ампициллин в значительной степени подавляет рост как аэробной, так и анаэробной микрофлоры, тогда как амоксициллин лишь минимально подавляет активность большинства нормальных кишечных микроорганизмов и способствует некоторому увеличению популяции представителей рода *Enterobacteriaceae*. Аналогично на микробиоценоз кишечника влияет комбинированный препарат амоксициллина и клавулановой кислоты. При этом большинство современных пенициллинов не способствуют размножению грибов и *C. difficile* [7].

Профилактика и коррекция антибиотик-ассоциированного дисбактериоза кишечника является достаточно трудной задачей, особенно у детей раннего возраста.

В лечении ассоциированного с антибиотиками дисбактериоза кишечника в настоящее время ключевое положение занимают пробиотики — препараты, содержащие микроорганизмы, которые оказывают положительное влияние на кишечный микробиоценоз. Основоположником концепции пробиотиков стал И.И. Мечников, удостоенный за серию работ в этом направлении Нобелевской премии в области медицины в 1908 г. В частности он показал, что отдельные микроорганизмы способны угнетать рост холерного вибриона, а другие — наоборот, стимулировать. С тех пор было изучено большое количество микроорганизмов, которые могли бы найти применение в повседневной медицинской практике в составе пробиотических препаратов и продуктов питания, однако лишь немногие из них сегодня официально признаются таковыми [11, 12].

Действие пробиотиков обусловлено как непосредственным прямым действием входящих в их состав штаммов бактерий (за счет высокой антагонистической активности в отношении патогенных и условно патогенных микроорганизмов), так и опосредованным — через стимуляцию местного кишечного звена иммунитета (активация синтеза IgA, индукция синтеза эндогенного интерферона), а также за счет их нормализующего действия на количественный и качественный состав микрофлоры кишечника [13, 14].

«Бифиформ» содержит живые лиофилизированные, наиболее биологически активные бифидобактерии — штаммы *B. longum* и *Enterococcus faecium* в одной капсуле. Дополнительное включение в препарат апатогенного энтерококка, колонизирующего в норме тонкий кишечник, в отличие от монокомпонентных бифидосодержащих пробиотиков, позволяет оказывать положительное воздействие не только на функциональное состояние толстого, но и тонкого кишечника, особенно при наличии бродильной диспепсии и явлений метеоризма [15, 16]. Препарат «Бифиформ» известен как средство натурального происхождения, предназначенное для предупреждения и лечения желудочно-кишечных расстройств различного генеза,

в том числе и диареи, возникшей при лечении антибиотиками. «Бифиформ», капсулы кишечнорастворимые с защитным кислотоустойчивым покрытием, зарегистрирован и применяется в России с 1996 г. (РУ-П-8-242 № 007098). Препарат содержит активные (*B. bifidum longum* ATCC 15707 в количестве не менее 10^7 КОЕ/г и *E. faecium* SF-68 в количестве 10^7 КОЕ/г) и вспомогательные ингредиенты (глюкоза, молочно-кислая закваска, магния стеарат, лактулоза, камедь). Оба вида пробиотических бактерий присутствуют в нормофлоре взрослых [15, 16]. Многолетняя практика использования этих штаммов при приеме внутрь доказала их безвредность и безопасность. Пробиотический штамм *B. bifidum longum* успешно используется в составе пробиотиков, биологически активных пищевых добавок, молочной продукции многих стран, в том числе и в России [17].

Накоплен большой опыт в применении «Бифиформа» в капсулах в лечении у детей острых кишечных инфекций различной этиологии [15, 16, 18, 19].

Все вышеизложенное послужило основанием для проведения настоящего исследования, целью которого явилась оценка эффективности препарата «Бифиформ» для предотвращения диарей, развивающихся на фоне антибактериальной терапии, у больных ювенильным артритом.

Критерии включения пациентов в исследование были следующими:

- возраст пациентов старше 6 мес;
- верифицированный ювенильный артрит;
- выявление очагов инфекции и необходимость назначения антибактериальной терапии одним и более антибактериальными препаратами.

Клиническая характеристика больных представлена в таблице 1. Под наблюдением в течение 3-х месяцев находилось 70 детей с ювенильным артритом. Из них 22 мальчика и 28 девочек в возрасте от 8 мес до 17 лет. Больные были распределены на группы. В основную группу вошло 50 пациентов с ювенильным артритом, получавших антибактериальную терапию в связи с выявлением различных маркеров бактериальных инфекций в биологических средах. Всем детям из основной группы одновременно с на-

значением антибактериальных препаратов назначался препарат «Бифиформ» с целью предотвращения развития диспепсических расстройств.

Группу контроля составили 20 пациентов с ювенильным артритом, которые также получали антибактериальную терапию в связи с выявлением различных инфекционных агентов. Детям из группы сравнения «Бифиформ» с профилактической целью не назначался.

Средний возраст больных составил $9,8 \pm 1,5$ лет (минимальный — 8 мес, максимальный — 17 лет). Средняя продолжительность болезни — $4,8 \pm 0,7$ года (минимальная — 3 нед, максимальная — 12 лет). Большинство пациентов заболело в дошкольном возрасте, средний возраст начала заболевания составил $5,0 \pm 0,4$ года (минимальный — 8 мес, максимальный — 16 лет).

Как свидетельствуют данные табл. 1, обе группы пациентов были сопоставимы по основным демографическим показателям. Средние показатели возраста пациентов, возраста начала и длительности заболевания были несколько выше в контрольной группе больных.

Сравнительный анализ характера дебюта и течения заболевания показал, что у пациентов всех групп суставной синдром дебютировал по типу моно- или асимметричного олигоартрита с преимущественным поражением суставов нижних конечностей (табл. 2).

Среди факторов, провоцировавших развитие заболевания, ведущими были острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ) и травма сустава (табл. 3). Реже триггерными факторами являлись вакцинация, переохлаждение, оперативное вмешательство, кишечная инфекция. Не установленным провоцирующим фактором оказался у 6% пациентов основной и у 15% больных контрольной группы. Всем больным, включенным в исследование, проводилось обследование по стандарту лечения больного ревматоидным артритом. Оно включает обследование на артритогенные инфекции — кишечные, хламидийную, микоплазменную, инфекции ЛОР-органов. У всех детей, включенных в исследование, выявлялись маркеры различных видов инфекций в сыворотке крови и биологических средах. Как видно из данных, представленных в табли-

Таблица 1. Клиническая характеристика больных ювенильным артритом, включенных в исследование

Показатель	Больные ювенильным артритом	
	основная группа	контрольная группа
Мальчики/девочки	22/28	8/12
Возраст, годы	$9,8 \pm 1,5$ (8 мес – 17 лет)	$10,2 \pm 0,4$ (4,5 года – 16 лет)
Возраст начала ювенильного артрита, годы	$5,0 \pm 0,4$ (8 мес – 16 лет)	$6,9 \pm 0,3$ (4 года – 15 лет)
Длительность заболевания, годы	$4,8 \pm 0,7$ (3 нед – 12 лет)	$3,3 \pm 0,2$ (6 мес – 7 лет)

Таблица 2. Характер суставного синдрома в дебюте заболевания у больных ювенильным артритом, включенных в исследование

Показатель	Больные ювенильным артритом, абс. (%)	
	основная группа (n = 50)	контрольная группа (n = 20)
Моноартрит	25 (50)	12 (60)
Олигоартрит	18 (36)	6 (30)
Полиартрит	7 (14)	2 (30)

Таблица 3. Факторы, спровоцировавшие развитие ювенильного артрита

Факторы	Больные ювенильным артритом, абс. (%)	
	основная группа (n = 50)	контрольная группа (n = 20)
ОРВИ	21 (42)	6 (30)
ОРВИ + прививка	8 (16)	2 (10)
Травма сустава	12 (24)	5 (25)
Переохлаждение	2 (4)	2 (10)
Кишечная инфекция	4 (8)	2 (10)
Не установлен	3 (6)	3 (15)

Таблица 4. Частота выявления маркеров инфекций в биологических средах у больных ювенильным артритом, включенных в исследование

Показатель	Больные ювенильным артритом, абс. (%)	
	основная группа (n = 50)	контрольная группа (n = 20)
Антитела в сыворотке крови:		
— к бактериям кишечной группы (сальмонеллез, дизентерия, иерсиниоз, псевдотуберкулез)	32 (64)	13 (65)
— к хламидийной инфекции	8 (16)	5 (25)
— к микоплазмам	10 (20)	3 (15)
Рост патогенной микрофлоры в отделяемом из зева и носоглотки	28 (56)	12 (60)
Положительный уреазный тест на <i>H. pylori</i>	15 (30)	8 (40)

112

Обмен опытом

Таблица 5. Комбинация различных видов инфекционных агентов у больных ювенильным артритом, включенных в исследование

Показатель	Больные ювенильным артритом, абс. (%)	
	основная группа (n = 50)	контрольная группа (n = 20)
Антитела к бактериям кишечной группы + рост патогенной флоры в отделяемом из носоглотки	22 (45)	10 (50)
Антитела к бактериям кишечной группы + антитела к хламидиям в сыворотке крови	3 (6)	2 (10)
Антитела к бактериям кишечной группы + положительный уреазный тест	4 (8%)	3 (15)
Антитела к хламидиям + рост патогенной флоры в отделяемом из носоглотки	2 (4)	2 (10)
Положительный уреазный тест + антитела к хламидиям в сыворотке крови	4 (8)	2 (10)

це 4, наиболее часто выявлялись антитела к бактериям кишечной группы в сыворотке крови, а также рост патогенной микрофлоры в отделяемом из носоглотки и зева. Антитела к хламидиям и микоплазмам в сыворотке крови, а также положительный уреазный тест на *Helicobacter pylori* встречались в меньшем проценте случаев. Положительными считались результаты исследований, при которых титр антител в сыворотке крови был выше диагностического.

У подавляющего большинства пациентов отмечалось сочетание различных видов инфекций (табл. 5). Почти у 50% пациентов основной и контрольной групп встречалось сочетание кишечной и носоглоточной инфекции, в меньшем проценте случаев — сочетание кишечной, хламидийной и хеликобактерной инфекции.

В связи с тем, что все дети получали иммунодепрессанты, выявление маркеров различных инфекций потребовало назначение антибактериальной терапии (табл. 6). Курс

Таблица 6. Антибактериальные препараты, используемые у больных, включенных в исследование

Препарат	Больные ювенильным артритом, абс. (%)	
	основная группа (n = 50)	контрольная группа (n = 20)
Цефтриаксон	20 (40)	12 (60)
Амикацин	15 (30)	8 (40)
Нетилмицин	6 (12)	3 (15)
Амоксициллин	10 (20)	5 (25)
Азитромицин	7 (14)	4 (20)
Кларитромицин	5 (10)	2 (10)

антибактериальной терапии составлял от 7 до 14 дней, в среднем — $10,5 \pm 0,5$ дней. Всем больным первой группы одновременно с назначением антибактериальных препаратов с целью профилактики диспепсических расстройств назначался «Бифиформ» в соответствии с инструкцией по применению препарата. Пациентам контрольной группы пробиотический препарат с профилактической целью не назначался.

Как показали результаты наблюдения, у больных, включенных в исследование, на фоне антибактериальной терапии отмечались различные диспепсические расстройства (табл. 7). У пациентов основной группы, получавших с профилактической целью «Бифиформ», лишь в единичных случаях отмечались такие диспепсические расстройства, как боли в животе, тошнота и метеоризм; диарея не развивалась ни у одного пациента. Указанные симптомы носили

113



ДЛЯ ЗДОРОВОГО ПИЩЕВАРЕНИЯ



БИФИФОРМ®

- Бифиформ – единственный комбинированный пробиотик с кишечнорастворимой капсулой
- Бифиформ не имеет противопоказаний и побочных эффектов
- Курсовая стоимость приема Бифиформа ниже, чем у других пробиотиков

Ferrøsan



www.biform.ru

Производитель: «Ферросан А/С», Дания

Рег. удостоверение П N 013677/01-2006

Перед употреблением ознакомьтесь с инструкцией по применению

Таблица 7. Диспепсические расстройства у больных, включенных в исследование, возникшие на фоне антибактериальной терапии

Показатель	Больные ювенильным артритом, абс. (%)	
	основная группа (n = 50)	контрольная группа (n = 20)
Боли в животе	2 (4)	10 (50)*
Метеоризм	1 (2)	8 (40)*
Тошнота	1 (2)	3 (15)*
Диарея	–	7 (35)

Примечание:

* статистически значимое отличие ($p < 0,01$) по сравнению с показателем у детей основной группы.

нетяжелый характер и не потребовали коррекции проводимой терапии.

В то же время у половины пациентов контрольной группы, не получавших с профилактической целью пробиотик, отмечались боли в животе и метеоризм, у 3 — тошнота, а у 7 пациентов развилась диарея через двое суток после назначения антибактериальных препаратов. Развитие указанных нежелательных явлений от лечения антибактериальными препаратами потребовало проведения коррекции проводимой терапии и назначения пробиотика. Всем больным контрольной группы с развившимися диспепсическими расстройствами также был назначен «Бифиформ» в дозе 1 капсула 3 раза в сутки. На фоне терапии «Бифиформом» у 8 пациентов контрольной группы жалобы на диспепсические

расстройства исчезли через сутки от начала терапии, и лишь у 2 они сохранялись в течение 5 дней после начала терапии. Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют сделать заключение о том, что «Бифиформ» является высокоэффективным препаратом для профилактики и лечения диспепсических расстройств у детей с ювенильным артритом, получающих антибактериальную терапию. Назначение «Бифиформа» с профилактической целью до начала антибактериальной терапии позволяет избежать развития диареи, а у детей с развившейся на фоне антибактериальной терапии диареей и другими диспепсическими расстройствами — купировать нежелательные последствия антибактериальной терапии в среднем к третьему дню от начала лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ревматоидный артрит. Этиология, патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения. — М.: Веди, 2007. — С. 359.
- Алексеева Е.И., Никишина И.П., Соболева М.К., Щербак М.Ю. Педиатрия. Клинические рекомендации. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005–2006. — С. 211–249.
- Алексеева Е.И., Жолобова Е.С., Чистякова Е.Г., Валиева С.И. Реактивные артриты. Учебно-методическое пособие. — М.: ММА им. И.М. Сеченова, 2004. — С. 134.
- Чомахидзе А.М., Алексеева Е.И. Прокальцитонинный тест в дифференциальной диагностике синдрома аллергосепсиса // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 42–47.
- Рациональная антимикробная терапия. Т. II. Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003. — С. 1001.
- Edlund C., Nord C.E. Effect on the human normal microflora of oral antibiotics for treatment of urinary tract infection // J. Antimicrob. Chemoter. — 2000. — V. 46 (Suppl. S1). — P. 41.
- Ерехин И.А., Шляпников С.А., Лебедев В.Ф., Иванов Г.А. Псевдомембранозный колит и «кишечный сепсис» — следствие дисбактериоза, вызванного антибиотиками // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1997. — Т. 156, № 2. — С. 108–111.
- Sullivan A., Edlund C., Nord C.E. Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora // Lancet Infect. Dis. — 2001. — V. 1, № 2. — P. 101–114.
- Benno Y., Sawada K., Mitsuoka T. The intestinal microflora of infants: composition of fecal flora in breast-fed and bottle-fed infants // Microbiol. Immunol. — 1984. — V. 28, № 9. — P. 975–986.
- Fanaro S., Chierici R., Guerrini P., Vigi V. Intestinal microflora in early infancy: composition and development // Acta Paediatr. Suppl. — 2003. — V. 91, № 441. — P. 48–55.
- Новокшенов А.А., Мазанкова Л.Н., Соколова Н.В. Патогенетическое обоснование оптимальной терапии ОКИ у детей // Детские инфекции. — 2002. — № 1. — С. 32–37.
- Новокшенов А.А., Учайкин В.Ф., Соколова Н.В. и др. Биоценозсберегающая терапия инфекционных заболеваний кишечника у детей // Фарматека. — 2004. — Т. 13, № 90. — С. 85–88.
- Острые кишечные инфекции у детей (диагностика, классификация, лечение). Пособие для врачей / Под ред. акад. РАМН, проф. В.Ф. Учайкина. — М., 2003. — С. 34.
- Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Бочкарева Н.М. и др. Материалы V Российского конгресса детских инфекционистов «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей», Москва, 2006 г. — М., 2006. — С. 177.
- Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Галева Е.В., Портных О.Ю. и др. Пробиотик Бифиформ — альтернатива этиотропной антибиотико- и химиотерапии ОКИ у детей // Детские инфекции. — 2003. — № 3. — С. 36–40.
- Феклисова Л.В. и соавт. Клинико-лабораторное контролируемое исследование эффективности пробиотика со штаммом *Enterococcus faecium* SF-68 в лечении детей, больных вирусным гастроэнтеритом // Врач. — 2007. — № 8. — С. 57–60.
- Антонова С.С., Ботвиньева В.В., Намазова Л.С. Клинико-иммунологическое обоснование применения пробиотического препарата для профилактики обострений хронического аденоидита у детей // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 3. — С. 88–91.
- Феклисова Л.В., Мескина Е.Р., Бочкарева Н.М. Эффективный метод лечения острой кишечной инфекции у детей // РМЖ. Приложение «Болезни органов пищеварения». — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 48–51.
- Новокшенов А.А., Соколова Н.В., Тихонова О.Н., Ларина Т.С. Рациональная этиотропная терапия острых кишечных инфекций бактериальной и вирусной этиологии у детей на современном этапе // Доктор.Ру. — 2007. — № 2. — С. 5–12.

В помощь врачу

Т.В. Бушуева¹, Т.Э. Боровик¹, Е.П. Рыбакова¹, К.С. Ладодо¹, Е.В. Денисенкова², О.П. Романенко³, С.А. Матулевич⁴, В.И. Круглик⁵

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Московский центр неонатального скрининга

³ Медико-генетический центр, Санкт-Петербург

⁴ Медико-генетический центр, Краснодар

⁵ ЗАО «Компания Нутритек», Россия

Результаты клинической апробации новых низкобелковых продуктов отечественного производства

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА МНОГОЦЕНТРОВОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ АПРОБАЦИИ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ ПРОДУКТОВ СЕРИИ «НУТРИГЕН». ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ НИЗКОБЕЛКОВОЙ СМЕСИ ДЛЯ ВЫПЕЧКИ ХЛЕБА И СУХОГО БЕЗБЕЛКОВОГО НАПИТКА С МОЛОЧНЫМ ВКУСОМ ПРОВОДИЛАСЬ В МЕДИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ЦЕНТРАХ МОСКВЫ, САНКТ-ПЕТЕРБУРГА И КРАСНОДАРА. ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ О ТОМ, ЧТО НОВЫЕ ОТЕЧЕСТВЕННЫЕ ПРОДУКТЫ ИМЕЮТ ШИРОКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В ДИЕТОТЕРАПИИ ДЕТЕЙ С НАСЛЕДСТВЕННЫМИ МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НИЗКОБЕЛКОВЫЕ СМЕСИ, ДИЕТОТЕРАПИЯ, ФЕНИЛКЕТОНУРИЯ.

115

Контактная информация:

Бушуева Татьяна Владимировна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник отделения
питания здорового и больного ребенка
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 132-26-00
Статья поступила 12.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Одной из важнейших задач детской нутрициологии является оптимизация лечебного питания детей с наследственной патологией обмена, в частности — с фенилкетонурией. Решение этого вопроса во многом зависит от наличия продуктов со специально заданным составом. Использование таких продуктов особенно важно для больных с врожденными нарушениями аминокислотного обмена, у которых патогенетически обоснованная диетотерапия является длительной, иногда пожизненной. Лечебный рацион должен обеспечивать достаточное поступление основных пищевых веществ, в том числе витаминов, микроэлементов и минералов, а также иметь высокую энергетическую ценность. Основой диетотерапии являются лечебные смеси с исключением патогенетически значимых аминокислот, низкобелковые продукты на основе крахмалов и натуральные продукты растительного происхождения [1–3]. Энергетическая ценность рациона и обеспеченность больных детей витаминами и минералами во многом зависит от низкобелковых крахмалопродуктов. Поэтому совершенствование лечебной диеты за счет расширения ассорти-

**T.V. Bushueva¹, T.E. Borovik¹, E.P. Rybakova¹,
K.S. Ladodo¹, E.V. Denisenkova², O.P. Romanenko³,
S.A. Matulevich⁴, V.I. Kruglik⁵**

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

² Moscow Center of Neonatal Screening

³ Genetic Center, Saint-Petersburg

⁴ Genetic Center, Krasnodar

⁵ «Nutritek Company», Russia

**The results of clinical
aprobation of new
low-protein food produced
domestically**

THE RESULTS OF MULTICENTER CLINICAL APPROBATION OF SPECIALIZED FOODS OF «NUTRIGEN» LINE ARE DESCRIBED IN THIS ARTICLE. AN ASSESSMENT OF ACTIVITY OF LOW-PROTEIN COMPOUND FOR BAKING BREAD AND DRIED PROTEIN-FREE BEVERAGE WITH MILK FLAVOR WAS CARRIED OUT IN GENETIC CENTERS OF MOSCOW, SAINT-PETERSBURG AND KRASNODAR. THE RESULTS OF A TRIAL SHOW THAT NEW DOMESTIC FOODS HAVE AN OPPORTUNITY TO BE WIDELY USED IN DIETOTHERAPY OF CHILDREN WITH HEREDITARY METABOLIC DISEASES.

KEY WORDS: LOW-PROTEIN COMPOUND, DIETOTHERAPY, PHENYLKETONURIA.

тимента и создания новых отечественных специализированных продуктов с низким содержанием белка является актуальным направлением педиатрии. В соответствии с разработанными Научным центром здоровья детей (НЦЗД) РАМН и НИИ питания РАМН медико-биологическими требованиями с целью расширения и повышения энергоценности лечебных рационов ЗАО «Компания «Нутритек» (Россия) создала серию новых малобелковых и безбелковых продуктов «Нутриген» и наладила их промышленный выпуск [4].

В январе–феврале 2008 г. НЦЗД РАМН совместно с региональными медико-генетическими центрами Москвы, Санкт-Петербурга и Краснодара провел многоцентровые рандомизированные клинические испытания новых отечественных специализированных продуктов (безбелкового напитка с молочным вкусом и низкобелкового хлеба), предназначенных для детей с фенилкетонурией, а также для пациентов с другими врожденными нарушениями аминокислотного обмена.

Целью исследований являлась оценка переносимости и клинической эффективности новых низко- и безбелковых специализированных продуктов у детей с фенилкетонурией. Исследования проводились в соответствии с принципами должной клинической практики, действующей в странах Европы с 1991 г. (European Good Clinical Practice Guidelines), директивными указаниями МЗ РФ и практикой проведения апробаций в Институте питания РАМН, НЦЗД РАМН и других лечебных и лечебно-профилактических учреждениях России.

В исследование было включено 34 ребенка в возрасте от 3 до 9 лет, больных классической фенилкетонурией (табл. 1). Обязательным условием включения детей в исследование было отсутствие острых инфекционных и соматических заболеваний. Длительность наблюдения составила 30 дней, в течение которых дети получали в составе низкобелкового рациона отечественные продукты серии «Нутриген» — низкобелковый хлеб и безбелковый напиток с молочным вкусом. В ходе исследования проводился анализ данных анамнеза, клинической картины заболевания, общего состояния больного нутритивного статуса, нервно-психического развития, оценивалась переносимость указанных продуктов, осуществлялся контроль за уровнем фенилаланина в крови.

Измерение массы и длины тела проводилось в начале и в конце исследования с использованием стандартизированных весов и ростомера. Результаты оценивались с помощью перцентильных таблиц [5]. Заключение о состоянии здоровья детей давалось на основании врачебного осмотра. Медицинское наблюдение осуществлялось посредством личного контакта с врачом и в динамике с помощью телефонной связи. Эффективность и переносимость продуктов оценивались по следующим критериям: органолептические свойства, удобство приготовления (оценивали родители), отношение детей к продукту, нарушения аппетита, наличие или отсутствие диспепсических явлений (тошноты, рвоты, метеоризма, изменения частоты и консистенции стула), аллергических реакций. Обязательным показателем адекватности лечебного питания

Таблица 2. Химический состав безбелкового сухого напитка «Нутриген»

Ингредиенты	В 100 г сухого продукта	В 100 мл готового продукта
Калорийность, ккал	475	57
Жир, г	21,0	2,5
— линолевая кислота, г	3,41	0,41
— α-линоленовая кислота, г	0,35	0,042
Углеводы, г	71,5	8,6
— глюкоза, г	18,0	2,2
— мальтодекстрин, г	53,5	6,4
Биотин, мкг	12	1,4
Инозит, мг	34	4,1
Холин, мг	69	8,3
Карнитин, мг	15	1,8
Минеральные вещества		+
Витамины		+

являлся уровень фенилаланина сыворотки крови до и после введения новых продуктов, который определяли флюориметрическим методом.

Сухой безбелковый напиток «Нутриген» с молочным вкусом изготовлен на основе растительных масел, мальтодекстрина и глюкозы с добавлением витаминно-минерального комплекса. Важно отметить полное отсутствие в нем белкового компонента, а также лактозы и глютен (табл. 2).

В последнее время большое внимание уделяется качеству жирового компонента продуктов для детского питания в связи с влиянием жирных кислот на состояние клеточных мембран, формирование структур центральной нервной системы, течение про- и противовоспалительных реакций [4]. Жировой компонент сухого безбелкового напитка с молочным вкусом представлен смесью рафинированных растительных масел (кукурузного, соевого, пальмового, кокосового) и составляет 26–28 г/л. При этом содержание линолевой кислоты составляет не менее 14% от суммы жирных кислот, соотношение полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) ω6/ω3 в пределах 8:1 — 12:1, в 100 г сухого продукта содержится не менее 7 мг карнитина. Входящее в состав указанной композиции кукурузное масло является источником эссенциальных ПНЖК ряда ω6, в первую очередь линолевой (18:2ω6). Рафинированное соевое масло является источником ПНЖК семейства ω3, в первую очередь α-линоленовой (18:3ω3). Сбалансированное содержание жирных кислот способствует нормализации физико-химических свойств биомембран клеток организма, а также обеспечивает синтез ряда важных биологических медиаторов противовоспалительного и противоаллергического действия в оптимальных соотношениях. Кокосовое масло и пальмовое масло, включаемые в состав продукта, являются источниками среднеце-

Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Москва	Санкт-Петербург	Краснодар	Всего
Мальчики/девочки	4/7	6/6	7/4	17/17
Возраст, годы (min–max)	5,9 ± 3,4 (3–9)	5,5 ± 3,1 (3–8)	6,7 ± 2,4 (3–9)	6,2 ± 2,9 (3–9)

почечных жирных кислот, способствуют повышению энергетической ценности рациона, легко усваиваются детьми раннего возраста. В качестве стабилизаторов эмульсии жирового компонента использованы лецитин (Е322), фосфатиды из сои или другие эмульгаторы, допущенные Минздравом РФ для детских продуктов.

Углеводный компонент составляет 86–90 г/л и представлен декстринмальтозой в количестве не менее 75% (в пересчете на сухие вещества углеводного компонента), допускается добавление глюкозы и глюкозного сиропа в количестве не более 25% для обеспечения необходимых органолептических свойств продукта.

В состав продукта входят минерально-витаминный комплекс, состоящий из 14 минералов и 12 витаминов, а также биологически активные вещества (биотин, холин, карнитин, инозитол). Указанный напиток может быть использован в качестве питья, а также для приготовления различных блюд.

Сухая низкобелковая смесь для выпечки хлеба «Нутриген» создана на основе крахмалов (кукурузного, рисового, картофельного, тапиокового), углеводно-жирового концентрата, сахара, соли, разрыхлителей, с добавлением (или без добавления) вкусо-ароматических добавок. Химический состав и энергоценность смеси для выпечки хлеба, а также готового продукта представлены в таблицах 3 и 4. Низкобелковый хлеб рекомендуется применять в диете детей

фенилкетонурией в возрасте старше 12 мес. Способы приготовления новых специализированных продуктов серии «Нутриген» представлены в таблице 5.

Доля новых отечественных продуктов в энергоценности лечебных рационов составила от 10 до 25% в зависимости от возраста пациента (табл. 6).

Среди обследованных нами 34 детей среднее гармоничное физическое развитие (масса тела и рост в пределах 25–75%) имели 24 (71%) ребенка. Показатели ниже среднего отмечались у 3 (9%) детей, выше среднего — у 7 (20%) детей. Большинство детей (88%) начали получать диету с низким содержанием фенилаланина в возрасте 12–30 дней жизни. У 5 (15%) детей лечение было начато в более поздние сроки (от 3-х мес до 1,5 лет). Средний возраст начала диетотерапии составил 22 дня. Более поздний перевод на лечебное питание отмечен у пациентов, проживающих в сельской местности. Состояние здоровья всех детей оценивалось как удовлетворительное. Со стороны внутренних органов патологии не выявлено. У 3 (9%) детей имелись легкие проявления атопического дерматита в виде сухости и шелушения кожи на щеках и голенях. До начала исследования у 3 (9%) пациентов отмечались незначительные симптомы дисфункции ЖКТ в виде функциональных запоров, у 1 ребенка — дисфагия, у 8 (24%) детей — обложенность языка, 1 ребенок жаловался на утреннюю тошноту. Неврологическая симптоматика (тики и дизартрия) имела место у 2 детей. На момент обследования все дети получали базовое питание, включавшее специализированные смеси аминокислот без фенилаланина, соответствующие их возрасту: «МД мил ФКУ 1» получали 8 (24%), «МД мил ФКУ 2» — 5 (15%), «МД мил ФКУ 3» — 10 (29%), «ПАМ универсальный» — 5 (15%) пациентов, «Фенил Фри 1» — 2 (6%), «Максамаид ХР» — 2 (6%) и «Тетрафен 70» — 2 (6%) ребенка. Помимо смесей аминокислот пациенты с фенилкетонурией употребляли низкобелковую диету на основе овощей, фруктов, малобелковых круп, крахмалопродуктов. С учетом возраста, физиологических потребностей детей в жирах, углеводах, энергии в рацион были введены низкобелко-

Таблица 3. Химический состав сухих низкобелковых смесей «Нутриген» для выпечки хлеба

Ингредиенты	Хлеб (в 100 г сухого продукта)
Белки, г	1,0
Жир, г	3,2
Углеводы г	79,8
Калорийность, ккал	352
Фенилаланин, мг	50,0

Таблица 4. Химический состав готового низкобелкового хлеба

Низкобелковый хлеб, г	Количество сухой смеси, г	Белки, г	Жиры, г	Углеводы, г	Калорийность, ккал
50	38,5	0,38	1,25	30,7	135
70	54	0,54	1,7	43,1	190
100	77	0,77	2,5	61,4	271
130	100	1,0	3,2	79,8	352
150	115,5	1,15	3,75	92,1	406
200	154	1,54	5,0	122,8	542

Таблица 5. Способы приготовления новых специализированных продуктов серии «Нутриген»

Безбелковый напиток с молочным вкусом	Хлеб из сухой низкобелковой смеси
Для приготовления 100 мл безбелкового напитка с молочным вкусом сухой порошок (12 г) разводят в 100 мл кипяченой воды. При этом 100 мл готового к употреблению напитка содержит: 0 г белка, 2,5 г жира, 8,6 г углеводов, калорийность — 57 ккал	В чистую посуду вносят полуфабрикат (500 г), добавляют 320 мл теплой воды (для разведения можно использовать овощные, фруктовые, ягодные соки или их композиции), все тщательно перемешивают до получения однородной массы. Разделить тесто на 5 частей, сформовать хлеб руками, смоченными холодной водой, и выложить на противень или в форму, смазанную растительным маслом. Хлеб выпекать 55–60 мин при температуре 200–220°C. Готовый хлеб смазать растительным или сливочным маслом, накрыть салфеткой. Дать остыть. Через 40–45 мин хлеб готов к употреблению

Таблица 6. Доля новых низкобелковых и безбелковых продуктов в энергоценности лечебных рационов

Возраст детей	Энергоценность рациона	
	рекомендованная, ккал/сут	новых продуктов «Нутриген», ккал/сут (%)
6–12 мес	1008	38,5 (3,9)
1–3 года	1590	238 (15)
4–6 лет	1800	420 (23,3)
7–12 лет	1994	497 (24,6)

Таблица 7. Примерный рацион для больных фенилкетонурией с включением новых отечественных без- и низкобелковых продуктов

Блюда	Возраст		
	3–5 лет	5–7 лет	7–10 лет
Завтрак:			
Каша из саго	200	200	200
Пюре яблочное	80	100	–
Салат из свежих фруктов	–	–	200
Чай с сахаром	150	200	200
Обед:			
Салат из свежей капусты с яблоком	30	50	70
Рассольник с саго	150	200	200
Оладьи из смеси «Нутриген»	150	200	200
Сок фруктовый	150	150	150
Масло сливочное	10	10	10
Полдник:			
Фруктовое пюре	150	–	–
Фрукты	–	150	200
Молочный напиток «Нутриген»	150	200	200
Печенье из смеси для выпечки «Нутриген»	10	15	20
Ужин:			
Икра свекольная с яблоками	180	–	–
Винегрет	–	200	250
Пюре фруктовое	70	100	150
Напиток из шиповника с сахаром	150	150	200
Хлеб на весь день:			
Хлеб из низкобелковой смеси для выпечки «Нутриген»	100	150	200

вый хлеб (от 60 до 150 г готового хлеба в сутки), выпекаемый из сухой смеси «Нутриген», и сухой безбелковый напиток «Нутриген» (от 50 до 200 мл восстановленного напитка в сутки). Хлеб использовали от 1 до 3 раз в день в основном приеме пищи как в свежеспеченном виде, так и в виде сухариков в зависимости от вкусовых привычек пациентов. Безбелковый напиток применяли в качестве

самостоятельного напитка, а также с чаем, кофе, какао, для приготовления каш, оладий, блинов и других блюд. Примерный рацион больных фенилкетонурией представлен в таблице 7.

Удобство приготовления, хорошая растворимость и приятный вкус безбелкового напитка были отмечены родителями всех пациентов. Высокую оценку вкусовым качествам напитка как самостоятельного продукта дали 26 (76%) детей. Остальные дети предпочитали блюда (каши, оладьи и др.), в приготовлении которых использовали сухой напиток «Нутриген». Выпечка низкобелкового хлеба из сухой смеси «Нутриген» не вызвала затруднений у 24 (71%) родителей, в результате чего был получен пропеченный хлеб хорошей пористой консистенции со вкусом обычного свежего хлеба. В некоторых случаях (у 10 родителей — 29%) процесс приготовления был менее удачным: хлеб плохо поднимался, получался «клеклым» или «полым», что объяснялось неправильно выбранным температурным режимом и нарушением процесса выпечки. В дальнейшем после приобретения определенных навыков большинство родителей наладили выпечку низкобелкового хлеба хорошего качества. В некоторых случаях (18%) при неправильном хранении хлеб быстро черствел. Свежеиспеченный хлеб ели 25 (74%) детей, 3 (9%) пациента использовали подсыхший хлеб в виде сухариков, 9 (27%) предпочитали блины и оладьи, приготовленные из сухой смеси для выпечки хлеба.

На фоне применения новых продуктов состояние здоровья пациентов оставалось стабильным, аллергических, диспепсических и других негативных реакций отмечено не было, тошнота, функциональные запоры, имеющие место до начала исследования у 3 пациентов к концу апробации исчезли.

При использовании новых продуктов средние показатели уровня фенилаланина в плазме крови детей с фенилкетонурией составляли до начала исследования $5,8 \pm 2,8$ мг%, при завершении исследования — $5,3 \pm 1,2$ мг%.

Таким образом, результаты исследования показали высокую эффективность использования новых отечественных специализированных продуктов «Сухого безбелкового напитка с молочным вкусом» и «Сухой низкобелковой смеси для выпечки хлеба» серии «Нутриген». Отмечены хорошие вкусовые качества продуктов, удобство приготовления, особенно напитка с молочным вкусом, отсутствие отрицательного влияния на уровень фенилаланина сыворотки крови и состояние ЖКТ детей. Затруднения, возникшие у некоторых родителей в процессе выпечки хлеба, были вызваны недостаточными навыками и несоблюдением режимов приготовления продукта. «Сухой безбелковый напиток с молочным вкусом» и «Сухая низкобелковая смесь для выпечки хлеба» серии «Нутриген» имеют широкие возможности для использования не только в диете больных с фенилкетонурией, но и у пациентов с другими нарушениями аминокислотного обмена, а также при целиакии, галактоземии и лактазной недостаточности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Gutler F. Report on the latest Scientific Developments in PKU. Reprinted with permission from The European PKU News, Spring 2000. — V. 14, № 1. — P. 1–4.
2. Dietary management of metabolic disorders. USA Bristol Myors Company, 1989.
3. Ладодо К.С., Рыбакова Е.П., Боровик Т.Э. с соавт. Питание для детей, больных ФКУ. Пособие для врачей. — М., 2003. — С. 51.
4. Баранов А.А., Боровик Т.Э., Ладодо К.С. с соавт. Новые специализированные лечебные продукты для питания детей, больных фенилкетонурией (пособие для врачей). — М., 2005. — С. 88.
5. Доскин В.А., Келлер Х., Мураенко Н.М., Тонкова-Ямпольская Р.В. Морфофункциональные константы детского организма. — М.: Медицина, 1997. — С. 287.

“...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; инфекция 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 токсичные реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят капельно в течение 0,5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация, Парестезии, болезненность в месте инъекции, редко - рвота, диарея, повышение активности ШФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание. Повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

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



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

Для медицинских специалистов

SP-PR-NET-14-10/07

В помощь врачу

О.А. Данилюк

Городская детская поликлиника № 3, Мытищи

Фитотерапия кашля у детей

В СТАТЬЕ ИЗЛОЖЕНЫ ОСОБЕННОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ РАСТЕНИЙ В ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ. ПОЛИВАЛЕНТНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ТРАВ, ИХ ОТНОСИТЕЛЬНО ВЫСОКАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ ПРИ СРАВНИТЕЛЬНО НИЗКОЙ ТОКСИЧНОСТИ И БОЛЬШАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ШИРОТА АРГУМЕНТИРУЮТ ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ФИТОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАШЛЯ. ОПИСАНЫ ПРЕИМУЩЕСТВА ФИТОТЕРАПИИ, ПРИВЕДЕНЫ ДОЗИРОВКИ ДЛЯ ДЕТЕЙ, СПОСОБЫ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНЫХ НАСТОЕВ. ПОДРОБНО ОПИСАНО ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТРАВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТАДИИ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ПРИНЦИПЫ ИЗМЕНЕНИЯ СОСТАВА ЛЕЧЕБНОГО СБОРА ПО ХОДУ ЛЕЧЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ФИТОТЕРАПИЯ, КАШЕЛЬ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ РАСТЕНИЯ.

Контактная информация:

Данилюк Ольга Александровна,
кандидат медицинских наук,
фитотерапевт Городской детской
поликлиники № 3 г. Мытищи

Адрес: 141000, Мытищи,
ул. Семашко, д. 41,
тел. (495) 582-99-44

Статья поступила 05.03.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

120

Несмотря на революционные достижения современной фармакологии и появление большого числа новых лекарственных средств, применение фитотерапии для лечения кашля актуально и в настоящее время, особенно в детской практике. Это объясняется тем, что одновременно с увеличением эффективности лекарственных препаратов растет и число их побочных действий, зачастую гораздо более грозных, чем болезнь, для лечения которой предназначен препарат. По данным эпидемиологического исследования, проведенного в США (2001), осложнения от приема лекарственных средств отмечались у 12,7% детей, госпитализированных в стационары. Побочные явления от препаратов растительного происхождения обнаруживаются значительно реже, не более чем в 0,5–1% случаев лечения.

Для химиопрепаратов свойственна узкая направленность терапевтического действия. Поэтому врач вынужден наряду с основным препаратом назначать целый ряд дополнительных. В случае кашля — это муколитические, бронхолитические, отхаркивающие, противокашлевые средства и, по показаниям, противовоспалительные, противомикробные или противовирусные, иммуномодулирующие, жаропонижающие, поливитаминные препараты. При этом частота медикаментозных осложнений растет пропорционально количеству принимаемых медикаментов, суммируя их побочные действия. Наиболее часто страдают от этого дети и пожилые пациенты.

При использовании фитотерапии подобного не наблюдается. Это объясняется тем, что одной из главных особенностей лекарственных растений является их политерапевтичность — способность компонентов растения оказывать многообразное, комплексное воздействие, восстанавливая и корректируя нарушенные функции организма. Так, например, подорожник, наравне с муколитическим и смягчающим действием, повышает активность мерцательного эпителия, оказывает выраженное противовоспалительное, антигипоксическое, иммуномодулирующее (стимулирует интерферогенез) и противомикробное действие.

К преимуществам лекарственных растений можно отнести также их высокую биологическую активность при сравнительно низкой токсичности и

O.A. Danilyuk

City Clinical Out-Patient Clinic № 3, Mytishchi

Phytotherapy of cough in children

CHARACTERISTICS OF TREATMENT OF COUGH IN CHILDREN WITH HERBAL MEDICATIONS ARE PRESENTED IN THIS ARTICLE. POLYTHERAPEUTIC EFFECT OF MEDICINAL PLANTS, ITS HIGH BIOLOGICAL ACTIVITY, RELATIVELY LOW TOXICITY AND WIDE THERAPEUTIC INDEX EXPLAIN A NEED OF PHYTOTHERAPY USE IN TREATMENT OF COUGH. ADVANTAGES OF PHYTOTHERAPY ARE DESCRIBED, CHILDREN'S DOSES, WAYS OF APPLICATION OF HERBAL EXTRACTS ARE GIVEN. THE USE OF PLANTS DEPENDING ON THE STAGE OF DISEASE AND PRINCIPLES OF COMBINATION OF HERBAL MEDICATIONS DURING TREATMENT ARE DESCRIBED.

KEY WORDS: PHYTOTHERAPY, COUGH, MEDICINAL PLANTS.

широкий терапевтический индекс (разницу между терапевтической и токсической дозой) для подавляющего большинства широко используемых трав.

Прием фитопрепаратов повышает эффективность защитных и компенсаторных механизмов организма, нормализует обменные процессы, нарушенные в результате заболевания, усиливает выведение из организма токсических метаболитов.

Дополнение медикаментозного лечения травами позволяет существенно уменьшить дозы синтетических препаратов, снизить риск развития побочных эффектов, а в период реконвалесценции — добиться более быстрого и полного восстановления функциональной активности пораженных органов и систем, способствовать наступлению более стойкой и длительной ремиссии заболевания.

И хотя многие препараты созданы на основе лекарственных растений, цельное растение действует более полно и многогранно, чем одна из фракций его действующих веществ. Кроме того, стоимость курса лечения травами может быть до 5 раз ниже по сравнению с традиционными препаратами.

К сожалению, в настоящее время многие врачи вообще не используют лекарственные травы. И дело даже не в категорическом предпочтении ими медикаментозных препаратов. Врачей практически не учат основам траволечения!

Лекарственные травы, как и любое другое лечебное средство, требуют обязательного дозирования в соответствии с возрастом и конституцией ребенка. Однако дозировки, указанные на упаковках трав, адресованы только взрослым. Отсутствие нужных рекомендаций по применению приводит к тому, что родители часто заваривают травы «как написано на пачке», то есть готовят взрослую дозу. Как результат — передозировка лечебного вещества, повышение риска развития аллергических и токсических реакций, ухудшение самочувствия ребенка. Для детей можно рекомендовать следующие дозировки (см. табл.).

Лечебный настой готовится в соответствии с рекомендациями, указанными на упаковке и хранится в холодильнике. Полученное количество настоя делится на 2 суточные дозы, каждая из которых выпивается в течение суток с интервалом три–четыре часа. Перед приемом разовую дозу настоя желательно подогреть до комнатной температуры. Следует отметить, что суточная

доза должна варьировать в зависимости от конституции ребенка. Астеникам и гипотрофикам исходную дозировку снижают на половину. Гиперстеникам она, соответственно, увеличивается.

В случаях острых заболеваний (респираторно-вирусная инфекция, бронхит, пневмония, плеврит) возможно в течение 3–5 дней назначать «ударные» дозировки, удвоив суточную дозу лечебного настоя. При этом весь приготовленный настой или отвар выпивается в течение суток — по несколько глотков каждые 1–2 часа.

Патриарх отечественной фитотерапии К.А. Трескунов предложил использовать выжимки, которые остаются после процеживания (шрот), для приготовления второй фракции лечебного настоя [1]. Для этого их на час заливают крутым кипятком (100–200 мл). Полученная после настаивания и процеживания вторая фракция используется для компрессов непосредственно на тот участок грудной клетки, где прослушиваются хрипы или жесткое дыхание, а также для процедуры «фитоукутывания». Последние особенно эффективны при затяжных бронхитах. Для проведения фитоукутывания теплой второй фракцией смачивают футболку, слегка отжимают ее и одевают на ребенка на ночь. Поверх обязательно одевается фланелевая рубашка.

Лечение кашля во многом определяется стадией заболевания и характером его течения. В начале воспалительного процесса появляется сухой кашель. Он травмирует и раздражает слизистые оболочки, провоцируя новые кашлевые толчки по типу порочного круга. На этом этапе важно купировать мучительные проявления кашля, а при достижении этой цели способствовать его переходу во влажный. В этой связи показаны лекарственные растения, стимулирующие продукцию бронхиального секрета для защиты слизистой дыхательных путей и повышения порога ее чувствительности, разжижение и удаление бронхиальной слизи за счет стимулирования двигательной активности мерцательного эпителия и моторной функции бронхов.

В отличие от синтетических, растительные муколитики не вызывают чрезмерной продукции мокроты, что опасно для детей младшего возраста, которые не умеют ее полноценно откашливать. Это прежде всего полисахаридсодержащие растения, которые оказывают выраженное обволакивающее и отхаркивающее действие. Объяснение действия полисахаридов только их обволакивающим свойством неверно. Расщепляясь в кишечни-

Таблица. Дозировки готовых фитосборов, отдельных трав и фильтр-пакетов при приготовлении настоя для детей*

Возраст	Готовые фитосборы и отдельные травы	Количество фильтр-пакетов (объем воды, л)
1 год	1 чайная ложка на 0,3 л воды	1–2 (0,3)
2–3 года	2 чайные ложки без горки на 0,3 л	2–3 (0,5, использовать 0,3)
4–5 лет	1 десертная ложка на 0,5 л воды	2–4 (0,5)
6–7 лет	1 столовая ложка на 0,5 л воды	3–6 (0,5)
8–10 лет	1 столовая ложка с горкой на 0,5 л воды	4 (0,5) – 8 (0,5–0,6)
11–12 лет	1,5 столовые ложки на 0,5 л воды	5 (0,5) – 10 (0,5–0,6)
13–15 лет	2 столовые ложки на 0,5 л воды	6 (0,5) – 12 (0,5–0,6)

Примечание:

* из расчета на 2 дня при приеме 3 раза в сутки; с 15 лет — дозировка соответствует рекомендованной для взрослых.

ке на моно и олигосахариды, они поставляют исходные материалы для продукции собственного секрета слизистых клеток и способствуют нормализации их функций, как в желудке, так и в бронхах [2, 3]. К этой группе растений относятся корень алтея, пырея, цветки липы, мальвы, клевера, коровяка, листья мать-и-мачехи, подорожника, цетрария, семя льна, трава вереска.

Для максимальной экстракции обволакивающих веществ настои для лечения сухого кашля лучше готовить с предварительным холодным замачиванием трав в течение нескольких часов и последующим выдерживанием на кипящей водяной бане 15–20 минут и настаиванием около часа.

При сухом кашле полисахаридсодержащие травы должны составлять не менее половины состава сбора. Это добывается или введением в сбор нескольких растений этой группы, или увеличением их доли в общем составе. В дальнейшем к ним, в зависимости от преобладания у пациента тех или иных жалоб, добавляются соответствующие травы.

Усиливают двигательную активность мерцательного эпителия аир, багульник, мать-и-мачеха, первоцвет, солодка, сосна, тимьян (чабрец), душица, подорожник, тмин, термопсис, алтей.

Выраженный отек слизистых оболочек дыхательной системы в начале заболевания требует добавления к составу сбора на 3–5 дней небольшой доли растений с вяжущими и десенсибилизирующими свойствами. Обычно, по одному растению из каждой группы. Из вяжущих чаще всего назначают зверобой, спорыш, хвощ, корень лапчатки прямостоячей, корневище кровохлебки, кору ивы или калины, лист бадана. Из десенсибилизирующих растений — боярышник, бузину черную, череду, одуванчик, ромашку, смородину черную, тысячелистник, фиалку трехцветную.

Выраженный муколитический эффект оказывают также эфиромасличные растения: аир, анис, фенхель, укроп, тмин, эвкалипт, Melissa, тимьян, душица, багульник, ромашка, лаванда, сосна, пихта, шалфей. Все они обладают высокой фитонцидной и противовоспалительной активностью. Можно вводить их в состав сбора, а можно использовать эфирные масла этих растений для ароматерапии. После обработки ими помещения микробная обсемененность воздуха уменьшается в 2,5–3 раза.

При сильном сухом кашле, особенно при коклюше, показаны травы с противокашлевым действием — чабрец, багульник, душица, корни и корневища дягиля. Сбор может состоять из равных частей обволакивающих и противокашлевых трав. Следует обратить внимание на необходимость осторожного применения багульника у детей до 3 лет. При передозировке он может вызывать галлюцинации. Нужно помнить, что назначение противокашлевых трав недопустимо при обильной мокроте — это может привести к развитию обструктивного синдрома.

При болезненном сухом кашле в сбор вводятся отхаркивающие растения с обезболивающим действием: аир, бузина, липа, зверобой, чабрец, мать-и-мачеха, почки сосны, тополя, тмин, анис. Например: корень аира, почки сосны, плоды аниса, лист мать-и-мачехи, цветки липы. Два последних растения одновременно обладают полисахаридсодержащими и обволакивающими свойствами. Благодаря многоплановости действий каждого растения нет необходимости составлять большой гро-

моздкий сбор. Достаточно подобрать растения, которые отвечают сразу нескольким требованиям и входят в несколько групп.

При склонности к спазмам бронхов назначают корни и корневища валерианы, девясила, аира, одуванчика, дягиля, траву Melissa, душицы, цветки бузины черной, таволги, ромашки, липы, листья мать-и-мачехи, крапивы, плоды тмина, кориандра, аниса. Эти растения особенно эффективны в возрасте после 5 лет, когда в механизме кашля большое значение приобретает бронхоспазм и гиперреактивность бронхов. При ночных приступах сильного сухого кашля и бронхоспазме, перед сном назначаются успокаивающие — валериана, ромашка, кипрей, пустырник. Их можно заваривать отдельным сбором. Сухой сильный кашель, особенно ночные приступы, успокаивают листья мать-и-мачехи, которые оказывает кратковременное бронхолитическое действие при бронхоспазме, и цветки коровяка.

При выраженной осиплости или потере голоса рекомендуется заваривать плоды аниса и траву репешка (взрослая дозировка — чайная ложка плодов и столовая ложка травы на полтора стакана кипятка для приема внутрь). Этим же настоем рекомендуется полоскать горло каждые 2–3 часа. Таким образом удается восстановить голос за 1–2 дня.

При сухом кашле широко используются ингаляции. Самой распространенной ошибкой при выполнении ингаляции является усаживание больного над снятой с огня кастрюлей с отваром, его укутывание сверху одеялом или большим полотенцем. Такие процедуры плохо переносятся больными, особенно детьми, а обжигающее действие пара снижает эффективность процедуры. Оптимальная температура пара должна быть около 70°. Длительность процедуры — до 5 мин. Ингаляции настоя эфиромасличных растений можно проводить до 4-х раз в день, так как фитонцидное действие лекарственных растений кратковременно и ограничивается только поверхностью слизистой оболочки. Перед ингаляцией ребенка обязательно нужно попросить хорошенько откашляться.

В начале заболевания, при сухом мучительном кашле, першении и осиплости голоса назначаются ингаляции с обволакивающими, отхаркивающими, смягчительными травами — алтеем, липой, мать-и-мачехой, подорожником, бузиной, ромашкой, солодкой. Масляные ингаляции (мята, чабрец, эвкалипт, ромашка) считаются лучшим способом для лечения острого ларингита, но нежелательны при обструктивном синдроме. При ларингите следует ограничить использование растений со значительным содержанием сапонинов. Они назначаются в ситуациях, когда нужно облегчить выделение мокроты и сделать эффективным кашлевой рефлекс. При воспалении верхних дыхательных путей ингаляции достаточно проводить до 5 дней, при бронхитах — до 10 дней, при пневмониях — до 15 дней.

По мере улучшения состояния пациента изменяются и приоритеты в проводимой фитотерапии. Соответственно им должен меняться и состав сбора. Поэтому недопустимо лечить пациента одним составом сбора на протяжении всего периода наблюдения. Например, в начале его курса в составе отхаркивающего сбора особое внимание уделяется обволакивающим (полисахаридсодержащим), противокашлевым, а также антимикробным травам. Затем доля обволакивающих может быть умень-

Рациональные подходы к терапии кашля при ОРВИ у детей

Типичные черты кашля при ОРВИ у детей:

- *непродуктивность или малая продуктивность (образование небольшого количества вязкой слизи)*
- *высокая интенсивность*
- *приступообразность*
- *боли трахеального типа*



КОДЕЛАК® фито сироп

- Комбинированный препарат с экстрактами лекарственных трав для лечения кашля у детей
- Обладает модулирующим действием на кашель: снижает интенсивность кашля, не подавляя его полностью, и не препятствует отхождению мокроты
- Обеспечивает комплексное воздействие на патологические процессы при кашле:
 - противокашлевое,
 - отхаркивающее,
 - противовоспалительное,
 - спазмолитическое,
 - репаративное

Источники Литературы:

1. Практическая пульмонология. Алекса В.И., Шатихин А.И., Москва, 2005
2. Практическая пульмонология детского возраста (справочник) Под редакцией Таточенко В.К., Москва, 2000.

ОАО «Фармстандарт-Лексредства»
тел./факс: +7(495)970-00-30/32



О непродуктивном кашле:

«...из слизистой оболочки дыхательных путей вырываются целые пласты мерцательного эпителия, что приводит к еще большему нарушению дренажной функции...»¹

При лечении кашля у детей наиболее оправдано использование препаратов, влияющих одновременно на несколько компонентов патологического процесса и оказывающих модулирующее действие на кашель.²

Состав

КОДЕЛАК® фито сироп*

В 5 мл сиропа содержится:

- Кодеина фосфат – 0,0045 г
- Экстракт термопсиса сухого – 0,01 г
- Экстракт корня солодки густого – 0,2 г
- Экстракт чабреца жидкого – 1,0 г

P № 002419/01

* За полной информацией обращайтесь к инструкции по медицинскому применению

шена, а если динамика процесса инертна, следует сменить противовоспалительные и антимикробные травы, увеличить дозу эфиросодержащих трав.

На следующем этапе воспалительного процесса кашель связан с интенсификацией процесса экссудации. При влажном кашле основу сбора должны составлять травы, облегчающие удаление мокроты, повышающие активность мерцательного эпителия, усиливающие моторную функцию бронхов, обладающие выраженным противовоспалительным и антимикробным действием. Это обеспечивается наличием в лекарственном сырье наряду с полисахаридами и эфирными маслами, алкалоидов и сапонинов.

Наибольшей секретолитической активностью обладают сапонинсодержащие и алкалоидсодержащие растения, более слабой — эфиромасличные и полисахариды. На этом этапе лечения большое значение приобретает использование лекарственных растений с антимикробным и выраженным противовоспалительным действием — эфиромасличных, смолосодержащих и флавоноидных растений.

Однако нужно учитывать, что деление растений на полисахаридсодержащие или сапонинсодержащие относительно, так как многие растения содержат одновременно и полисахариды, и сапонины, и эфирные масла. Так, например, лист мать-и-мачехи содержит полисахариды и сапонины, трава трехцветной фиалки — сапонины, эфирные масла, полисахариды. Поэтому оценка каждого из растений делается по преобладающему биологически активному веществу.

Растения с преимущественным содержанием сапонинов повышают секреторную активность бронхиальных желез, стимулируют работу мерцательного эпителия и способствуют эвакуации мокроты, стимулируют кашлевой центр. Они показаны при наличии слизисто гнойной мокроты в фазе разрешения, недостаточной функции кашлевого центра и остаточных воспалительных явлениях. К этой группе относятся цветки бузины черной, будры плющевидной, трава вероники, донника желтого, душистой и трехцветной фиалки, медуницы, клен (листья и плоды), все растение коровяка, первоцвета, корни и корневища дягиля, истода, синюхи, солодки, девясила, плоды аниса. Целесообразно обратить внимание на использование корневища солодки. Она является одним из наиболее сильных противовоспалительных и детоксикационных растительных средств. Оказывает выраженное отхаркивающее, рснчитчатого эпителия в трахее и бронхах, усиливает секреторную функцию слизистых оболочек верхних дыхательных путей. А также проявляет спазмолитическое действие на гладкие мышцы, снижает проницаемость сосудистой стенки.

Для солодки характерно выраженное десенсибилизирующее и противоаллергическое действие, заключающееся в купировании воспалительных реакций, вызываемых гистамином, серотонином и брадикинином. Она эффективна при ослаблении иммунной защиты, оказывает регулирующее влияние на функции многих эндокринных желез, а также проявляет антидеструктивную и антидистрофическую активность [3–5].

При мучительном кашле и вязкой, трудно откашливаемой мокроте назначение сапонинсодержащих растений нерационально. В этом случае их можно вводить лишь в качестве небольшой составляющей сбора.

Наиболее известным алкалоидсодержащим растением является термопсис, возбуждающий дыхательный центр; оказывающий выраженное отхаркивающее действие, проявляющееся в повышении секреторной функции бронхиальных желез, усилении активности реснитчатого эпителия и ускорении эвакуации секрета, повышении тонуса гладких мышц бронхов за счет центрального ваготропного эффекта.

Примером эффективного сочетания сапонинсодержащего (солодка) и алкалоидсодержащего (термопсис) растений является препарат «Коделак-фито» (Фармстандарт, Россия). В форму сиропа препарата добавлен экстракт чабреца, усиливающий одновременно противокашлевый и фитонцидный эффект. Важным преимуществом препарата является объединение в одном составе сильных растительных отхаркивающих, противовоспалительных, противокашлевых компонентов, обеспечивающих улучшение дренажной функции бронхов и субтерапевтических доз кодеина, оказывающего центральное противокашлевое и анальгезирующее действие. Это позволяет добиться быстрого лечебного эффекта. К положительным свойствам препарата «Коделак-фито» следует отнести и простоту применения готовой формы, что повышает приверженность детей и их родителей к своевременному и регулярному лечению, в том числе и кашля. Следует отметить, что содержание в препарате субтерапевтических доз кодеина — одного из самых эффективных противокашлевых средств — требует врачебного контроля лечения и ограничивает возрастные рамки назначения — препарат не рекомендуется применять у детей в возрасте до 2 лет.

Непродуктивный кашель может быть обусловлен повышенной вязкостью бронхиального секрета, недостаточной активностью мерцательного эпителия бронхов и несостоятельностью сократительного аппарата бронхов, что наиболее характерно для детей раннего и дошкольного возраста. В этом случае показаны лекарственные растения, стимулирующие удаление бронхиального секрета за счет его разжижения и стимуляции двигательной активности мерцательного эпителия, а также моторной функции бронхов.

Перечень отхаркивающих трав на данном этапе заболевания очень широк — цветки бузины черной, липы, трава первоцвета, донника желтого, душистой и трехцветной фиалки, шалфея, мяты, тимьяна, душицы, медуницы, гречиши, лист мать-и-мачехи, подорожника, эвкалипта, корни и корневища дягиля, синюхи, солодки, девясила, пырея, алтея, плоды аниса, укропа, фенхеля, семя льна, почки сосны. Сбор составляется из 5–7 трав, которые подбираются соответственно преобладанию симптоматики в течении болезни.

Способностью уменьшать пенообразование мокроты обладают спорыш и хвощ. При вязкой, трудно отделяемой мокроте назначаются муколитики — аир, алтей, анис, буквица, вероника, девясил, коровяк, крапива, липа, мать-и-мачеха, медуница, подорожник, сосна, шалфей, чабрец, противовоспалительные и спазмолитические растения. Одновременно проводятся ингаляции с этим же настоем.

При обильной мокроте в сбор добавляются растения, уменьшающие продукцию секрета бронхиальных желез: девясил, лапчатка гусиная, зверобой, корень любистка. Одновременно назначаются соки граната, вишни, моркови и свеклы с медом.

Для борьбы с инфекцией и воспалением, а также для повышения сопротивляемости организма отбираются травы с отхаркивающим действием, которые обладают противовоспалительным, противомикробным, противовирусным и общеукрепляющим эффектом. Противовоспалительное и противомикробное действие свойственно аиру, девясилу, душице, зверобой, иве (кора и листья), календуле, подорожнику, шалфее, чабрецу, эвкалипту, почкам тополя, березы, сосны. Весьма эффективна нефармакопейная таволга (цветки). Кроме потогонного, обезболивающего и легкого мочегонного, она оказывает выраженное противовоспалительное и противовирусное действие, благодаря гаутерину, из которого при гидролизе образуется метиловый салицилат. Для усиления репаративных процессов в дыхательных путях в сбор вводят буквицу, облепиху, календулу, крапиву, герань луговую, тысячелистник, зверобой, лопух.

Основным патофизиологическим механизмом у большинства бронхолегочных заболеваний является нарушение бронхиальной проводимости, следствием которой является развитие гипоксемии и гипоксии. Причем существует четкая обратно пропорциональная зависимость между диаметром бронхов, пораженных патологическим процессом, и степенью выраженности кислородного голодания. Поэтому, чем меньше бронхи вовлекаются в патологический процесс, тем важнее включение в состав лечебного сбора растений с антигипоксическими свойствами. Сильные растительные антигипоксанты — береза (особенно сок), боярышник, донник, календула, крапива (особенно сок), липа, подорожник, пижма, хвощ, рябина (особенно сок), сушеница, синюха. Умеренные — алтей, анис, бузина, девясил, калина, левзея, мать-и-мачеха, Melissa, мята, облепиха, одуванчик, ромашка, солодка, тимьян, тополь, тысячелистник, хмель, череда, черника, чистотел [6].

При влажном кашле желательно 1–2 раза в день проводить постуральный дренаж. Для этого выбирают положение тела пациента, облегчающее наилучшее отхождение мокроты. Малыша можно уложить к себе на колени так, чтобы его грудная клетка свисала книзу. В старшем возрасте дети для этого свешиваются с кровати вниз головой и упираются руками в пол. В это время мамы поочередно сдавливают грудную клетку на выдохе (поколачивая ее от основания легких к верхушкам), массируют межреберные промежутки. Лучше всего выполнять эту процедуру по утрам и после дневного сна.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Данилюк О.А. Практическая иридодиагностика и фитотерапия. — Ростов-на-Дону: Феникс, 2006. — С. 573.
2. Барнаулов О.Д. Фитотерапия простудных заболеваний (руководство). — СПб.: Лань, 1998. — С. 160.
3. Трескунов К.А. Очерки клинической фитологии и фитотерапии. — Черноголовка: ИПХФ РАН, 2001. — С. 128.
4. Данилюк О.А. Иридологические критерии диагностики и фитореабилитация детей с затяжным кашлем. Материалы 6-й Международной научной конференции «Фитотерапия, биологически активные вещества естественного происхож-

Если кашель сохраняется более 2 нед, следующим этапом является назначение растительных иммунокорректоров. Таким действием обладают корень аира, девясила, пырея, лист подорожника, облепихи, плоды шиповника, рябины, трава зверобоя. Для стимуляции интерферонобразования в сбор вводятся мать-и-мачеха, подорожник, цетрария, каланхоэ. Для активации фагоцитоза и продукции интерлейкина 1: кремнийорганические соединения — хвощ, репешок, медуница, крапива и полифенольные комплексы — зверобой, череда, цинксодержащие растения — лист березы, шалфей, спорыш [7].

После интенсивных курсов медикаментозной терапии желательно назначение детоксицирующих (крапива, лопух, хвощ, одуванчик, береза) и улучшающих микроциркуляцию в тканях (донник, шиповник, хвощ, рябина, березовые почки, ромашка) растений. На этом фоне назначаются также адаптогены. В детской практике не стоит использовать аралию, лимонник. Более предпочтительны элеутерококк, женьшень, родиола и заманиха. Наилучший результат показало назначение смеси адаптогенов. Курс составляет 10–14 дней. Проводится он в период короткого светового дня (с октября по апрель). По мере увеличения светового дня адаптогенные качества этих растений уменьшаются, а стимулирующие, возбуждающие — усиливаются. Оптимальный режим приема — утром и днем из расчета 1 капля настоя на год жизни пациента. Опыт показывает, что при соблюдении правильной дозировки, режима приема и времени приема никаких нежелательных эффектов в виде повышенной возбудимости не отмечается. Наоборот, адаптогены выступают в качестве корректоров поведения, на фоне их приема улучшается сон, снижаются проявления астении.

Нужно учитывать, что субъективное улучшение состояния всегда опережает состояние нормализации функции пораженного органа, поэтому недопустимо прекращать лечение сразу после прекращения кашля. Таким образом, лекарственные растения являются эффективным средством лечения бронхолегочных заболеваний. При легких их формах растения могут назначаться самостоятельно. При средних и тяжелых формах заболевания — как дополнение к основному медикаментозному лечению. Это позволяет ускорить выздоровление, сократить длительность лечения, свести к минимуму возможные побочные действия медикаментозного лечения, предотвратить осложнения.

дения в современной медицине». — Черноголовка, 2006. — С. 40–47.

5. Данилюк О.А. Сезонная профилактика респираторно-вирусной инфекции в группе часто и длительно болеющих детей в условиях детской поликлиники. Сборник научных трудов I Российского фитотерапевтического съезда. — Москва, 2008. — С. 72–74.
6. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Растения — антигипоксанты (фитотерапия). — СПб.: ХМИ, 1991. — С. 96.
7. Пастушенков Л.В., Лесиовская Е.Е. Фармакотерапия с основами фитотерапии: Учебник. — СПб.: СПХФИ, 1995. — С. 250.

В помощь врачу

О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Ингаляционная терапия: от чего зависит ее эффективность?

ИНГАЛЯЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ ЗАНИМАЕТ ВАЖНОЕ МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ БОЛЕЗНЕЙ У ДЕТЕЙ И ИМЕЕТ НЕОСПОРИМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВА ПЕРЕД ДРУГИМИ МЕТОДАМИ. В СТАТЬЕ ПРИВОДЯТСЯ АРГУМЕНТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭТОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ И ЕГО ЗАВИСИМОСТЬ НЕ ТОЛЬКО ОТ ВЫБРАННОГО МЕДИКАМЕНТА, НО И ОТ ПРАВИЛЬНОГО ПРОВЕДЕНИЯ ИНГАЛЯЦИЙ. ХАРАКТЕРИЗУЮТСЯ МЕТОДИКИ ПРОВЕДЕНИЯ ИНГАЛЯЦИЙ, ПОВЫШАЮЩИЕ ЕЕ ЭФФЕКТИВНОСТЬ; АНАЛИЗИРУЮТСЯ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫЕ ОШИБКИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, БОЛЕЗНИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ, НЕБУЛАЙЗЕР, ИНГАЛЯЦИОННАЯ ТЕРАПИЯ, ДОРНАЗА АЛЬФА.

Контактная информация:

Симонова Ольга Игоревна,
доктор медицинских наук,
заведующая отделением наследственных
и врожденных болезней органов дыхания
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 199991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-93-31
Статья поступила 09.07.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

126

Метод ингаляционной терапии в настоящее время все шире используется на практике [1–3]. Современные ингаляторы занимают прочное место среди медицинского оборудования как в стационарах, так и для домашнего применения. Трудно представить сегодня оснащение отделения реанимации, пульмонологии, аллергологии и многих других подразделений клиник, амбулаторий и службы скорой помощи без ингаляционной аппаратуры.

В практике сегодня используют термин «ингалятор, ингаляционная терапия» или «небулайзер». Слово «небулайзер» происходит от латинского слова «*nebula*» — туман или облачко. Впервые этот термин был употреблен в 1874 г. для обозначения «инструмента, превращающего жидкое вещество в аэрозоль для медицинских целей». Небулайзер — устройство, преобразующее жидкий раствор лекарственного средства в стабильную аэрозольную форму в виде дисперсного «облака» для ингаляционного введения в дыхательные пути с лечебной целью. Слово «аэрозоль» означает воздушный раствор и представляет собой воздушную взвесь коллоидных частиц [4, 5].

Идеальное устройство доставки аэрозольного медикамента в дыхательные пути должно обеспечивать депозицию большой фракции препарата в легких, быть достаточно простым в использовании, надежным и доступным для применения в любом возрасте и при тяжелых стадиях заболевания. Конструкция современных ингаляторов позволяет использовать их у пациентов различного возраста, даже с первых часов после рождения [4, 6].

В зависимости от вида энергии, превращающей жидкость в аэрозоль, различают два основных типа небулайзеров: струйные или компрессионные, которые используют энергию струи газа (воздух или кислород) и ультразвуковые, использующие энергию колебаний пьезокристалла.

O.I. Simonova

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

Inhalation therapy: what its activity depends on?

INHALATION THERAPY HAS SIGNIFICANT PLACE IN TREATMENT OF DIFFERENT DISEASES IN CHILDREN. IT HAS INCONTESTABLE ADVANTAGES OVER OTHER METHODS. EFFICACY OF THIS METHOD DEPENDS ON CHOICE OF MEDICATION AND MOSTLY ON PROPER CARRYING OUT OF INHALATION. METHODS WHICH CAN INCREASE EFFICACY OF INHALATION ARE PRESENTED IN THIS ARTICLE, FREQUENT MISTAKES ARE ANALYZED.

KEY WORDS: CHILDREN, RESPIRATORY TRACT DISEASES, NEBULISER, INHALATION THERAPY, DORNASE ALPHA.

Введение лекарственных веществ с помощью ингаляции, безусловно, имеет ряд неоспоримых преимуществ. Этот метод является физиологическим и не нарушает целостность тканей. Его применение целесообразно для увлажнения слизистой дыхательных путей, воздействия на мокроту с целью ее разжижения, антимикробного действия, а также для стабилизации стенки дыхательных путей.

Существуют объективные и субъективные причины, от которых зависит эффективность ингаляционной терапии. Некоторые из этих причин снижают терапевтическое воздействие, а также должны быть вовремя устранены. Другие не только способствуют хорошему лечебному воздействию, но и в значительной мере повышают эффективность терапии. Именно поэтому методике проведения ингаляций требуется уделять особое внимание. Необходимо также строго учитывать показания для ингаляционной терапии. Они подразделяются на абсолютные и относительные. Абсолютными показаниями считаются:

- необходимость доставки лекарства непосредственно в альвеолы;
- невозможность доставки лекарственного вещества в дыхательные пути другим способом;
- тяжелое состояние пациента;
- плохое самочувствие;
- возраст (дети младше 3 лет);
- психологические особенности больного не позволяют использовать другие способы введения препарата;

К числу относительных показаний относят:

- необходимость использования большой дозы препарата;
- выбор самого пациента;
- практическое удобство ингаляций.

Выбор лекарственных средств, которые сегодня можно применять с помощью ингаляторов, достаточно велик [7–10]. Наиболее часто ингалируемыми медикаментами являются амброксол, сальбутамол, ипратропия бромид, раствор будесонида, физиологический или гипертонический растворы [11]. Применяются также дорназа альфа (Пульмозим), ацетилцистеин, некоторые антибиотики (тобрамицин, колестиметат, гентамицин), антимикотики (амфотерицин-В, нистатин, натамицин), иммуностимуляторы/иммуномодуляторы, вирусостатики (рибавирин), сурфактанты, иммуносупрессанты и др. [12].

Перед тем как начать ингаляцию, необходимо провести специальное занятие с пациентом и его родителями, обучить ребенка правильному дыханию во время процедуры, оптимальной посадке и некоторым обязательным правилам ингаляционной терапии, в т.ч. дезинфекции прибора. Обсуждаются также следующие вопросы: как работает ингалятор? Как его правильно использовать? Что нужно делать в случае поломки ингалятора? Почему выбран именно ингаляционный путь введения лекарства? Какие медикаменты должен использовать пациент? Можно ли смешивать медикаменты в ингаляторе? Когда, как часто и как долго пациент может использовать ингалятор? Как следует ухаживать за ингалятором? Как контролировать эффективность ингаляций с помощью пикфлоуметра?

Рис. 1. Схема респираторного маневра во время ингаляции лекарственного средства



Правильное выполнение респираторного маневра во время проведения ингаляции во многом определяет ее эффективность (рис. 1).

Во время ингаляции необходимо обеспечить правильное дыхание. Для этого требуется соблюдение следующих условий:

- посадка с крепким упором спины на спинку стула, спина должна быть прямой;
- плечи расслаблены и опущены вниз, тело расслаблено, не напряжено (!);
- компоненты одежды (пояса, тугие резинки, застёжки и т.д.) не сдавливают живот;
- мундштук держат глубоко во рту, крепко обхватив его зубами и губами, язык находится под мундштуком (не закрывая отверстия мундштука);
- во время дыхания мышцы живота активно работают, стенки живота свободно движутся и участвуют в акте дыхания;
- вдох делается через рот на счет «один-два-три» (у детей младшего возраста на счет «один-два»): медленно, спокойно, глубоко (!);
- во время вдоха живот максимально выпячивается вперед;
- на высоте вдоха дыхание задерживается на счет «один-два-три-четыре» (у детей младшего возраста на счет «один-два-три»);
- выдох осуществляется через рот или нос на счет «один-два-три-четыре-пять-шесть»: медленно, спокойно, максимально до конца;
- во время выдоха живот максимально втягивается внутрь.

При проведении ингаляции необходимо максимально сосредоточиться на процедуре. Нельзя отвлекаться, например, слушать музыку, смотреть телевизор (видео), читать и т.д. [13].

Правильная посадка в момент проведения ингаляции

Эффективность ингаляции можно повысить, если вместо стула использовать большой гимнастический мяч (рис. 2) [13, 14]. Посадка на мяче позволяет быстро снять напряжение мышц шеи и спины, ощутить легкость во всем теле. При правильном сидении на эластичном гимнастическом мяче нагрузка на межпозвоночные диски становится минимальной, так как давление на различные участки диска перераспределяется и становится равномерным. В положении сидя на упругой и эластичной поверхности мяча позвоночник приобрета-

Рис. 2. Правильная посадка в момент проведения ингаляции на гимнастическом мяче



ет свое естественное положение, которое является наиболее устойчивым для поддержания равновесия на мяче. Мышцы спины при этом находятся в напряжении, так как непроизвольные покачивания приводят пациента к постоянным изменениям положения тела.

Проведение ингаляции на мяче повышает эмоциональный тонус пациента. Процедура становится эффективной и не утомительной, что очень важно для больного, у которого ингаляцию необходимо повторять по несколько раз в день. Гимнастический мяч можно использовать и в стационаре и дома.

Эффективность ингаляционной терапии существенно зависит от последовательности назначения медикаментов и соблюдения этапов кинезитерапии:

1 — ингаляция бронхолитика (например, 20 капель 0,1% раствора ипратропия бромид + фенотерол на 1 мл 0,9% раствора NaCl);

2 — ингаляция муколитика; она может выполняться сразу после бронхолитика (например, раствором амброксола или ацетилцистеина);

3 — дренаж бронхиального дерева и лечебная физкультура;

4 — ингаляция антибиотика (по показаниям);

5 — ингаляция кортикостероидов через 30 мин после вдыхания антибиотика.

При подготовке небулайзера к работе необходимо соблюдать три «золотых» правила ингаляционной терапии:

1. Нельзя смешивать медикаменты друг с другом в небулайзере!!! Например, нельзя заливать одновременно в него раствор, содержащий комбинацию ипратропия бромид + фенотерол и амброксол.

2. Универсальным растворителем для медикамента должен быть только физиологический раствор (!). Нельзя использовать дистиллированную воду, гипертонический раствор натрия хлорида и другие растворы.

3. Распылять в небулайзере можно лишь те медикаменты, которые изготовлены в специальной лекарственной форме для ингаляций (!). Нельзя распылять, например, растворы трав, эфирных масел и другие вещества.

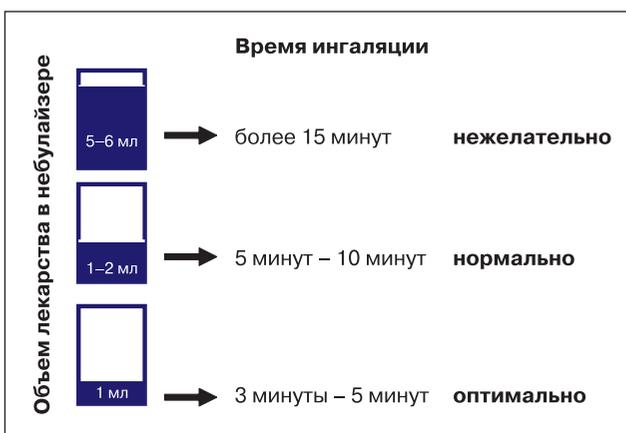
Самыми частыми и грубыми врачебными ошибками при назначении ингаляционной терапии, которые вызывают различные осложнения, считаются:

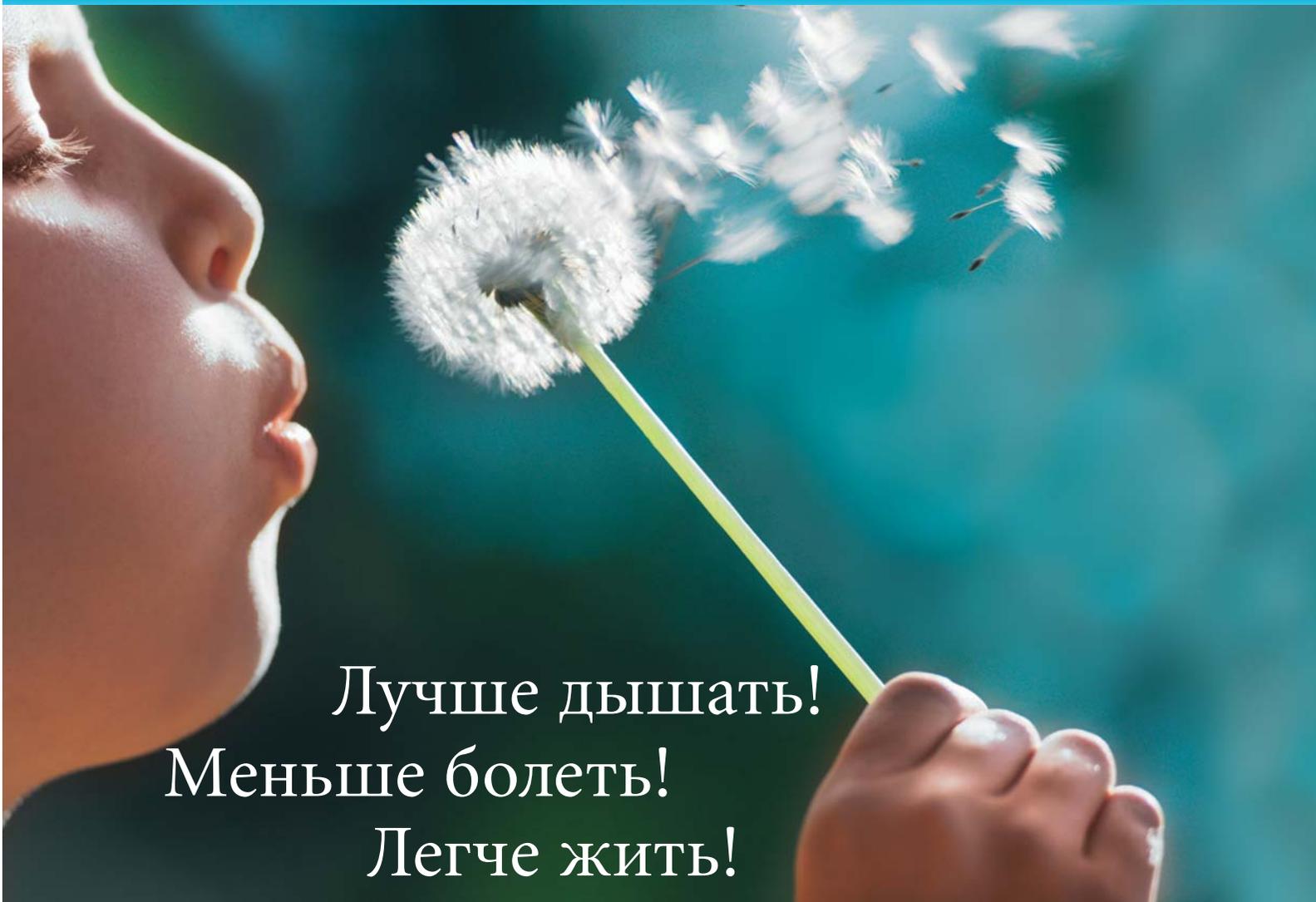
- применение через небулайзер ампульного раствора эуфиллина, папаверина, гидрокортизона и других лекарственных средств, не предназначенных для ингаляционного введения;
- расчет ингаляции с дозированием по времени, а не по дозе (объему) лекарства;
- ингаляции водных, масляных растворов и отваров трав.

Весьма важным фактором является объем лекарственного средства, которое заливается в небулайзер, время ингаляции и их разумное соотношение. Оптимальный объем раствора должен составлять не более 1–2 мл. В некоторых моделях ингаляторов дозу лекарства можно рассчитывать с точностью до капли и распылять до сухого остатка (это важно в неонатологии). Оптимальное время проведения ингаляции составляет в среднем 4 минуты, в некоторых случаях его можно увеличить до 10 минут, но не более (рис. 3).

Правильное проведение процедуры ингаляции является технически и психологически сложной работой, особенно для пациентов младшего возраста и для тяжелых больных. Поэтому основной задачей процедуры ингаляции является получение **максимального терапевтического эффекта с минимумом физических и эмоциональных затрат больного и за максимально короткий срок!** Повысить эффективность ингаляции можно также, применив элементы ПЕП-терапии (дыхание с положительным давлением на выдохе). С этой целью используется специальная респираторная техника и различные приборы (ПАРИ-ПЕП-система, флаттер, а также встроенный в небулайзер флаттер «VPR») [13, 14].

Рис. 3. Оптимальное соотношение объема раствора для ингаляции и времени ее проведения





Лучше дышать!
Меньше болеть!
Легче жить!

Улучшает функцию легких при муковисцидозе Уменьшает частоту инфекций

- Достоверно снижает риск возникновения инфекций дыхательных путей на 34%²
- Снижает обсемененность мокроты *St. aureus* и *Ps. aeruginosa*¹
- Увеличивает индекс массы тела на 10,8%¹
- Достоверно улучшает функцию внешнего дыхания (ФЖЕЛ на 5%, ОФВ₁ на 6%)¹
- Уменьшает воспаление слизистой оболочки бронхов^{1,3}
- Повышает качество жизни¹

¹ Капранов Н.И., Шабалова Л.А., Каширская Н.Ю. и др. Муковисцидоз. Современные достижения и проблемы. Методические рекомендации. Москва, 2005 г.

² Quan J.M., Tiddens H.A.W.M., Sy J.P. et al. A two year randomized, placebo-controlled trial of dornase alpha in young patients with cystic fibrosis and mild lung function abnormalities. *Journal of Pediatrics*, 2001; 139: 813-820

³ Paul K., Rietschel E., Ballmann M. et al. Effect of treatment with Dornase Alpha on airway inflammation in patients with cystic fibrosis. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 2004; Vol.169, p.719-725



Пульмозим
дорназа альфа



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

Особое внимание следует уделить ингаляционной терапии дорназой альфа (Пульмозим, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария), ферментом, обладающим мощным муколитическим, противовоспалительным и антибактериальными действиями. При неправильном использовании препарата его активность значительно снижается, что в целом сказывается на эффективности базисного лечения [12].

Дорназа альфа назначается всем больным муковисцидозом в составе постоянной базисной терапии. На усмотрение врача препарат может быть применен у больных с другими формами хронического бронхита при развитии тотального мукостаза. Помимо общих правил выполнения ингаляционной терапии при назначении дорназы альфа необходимо учитывать также и другие важные аспекты. В частности, ингаляция дорназы альфа должна проводиться в фиксированное время суток с учетом 24-часового действия препарата, а последний прием не должен быть позднее 18.00 ч! Это связано с тем, что наступающий муколитический эффект совпадает с часами ночного сна, когда ребенок находится в горизонтальном дренажном положении в кровати, и это обычно приводит к приступам мучительного кашля. Необходимо также в обязательном порядке обеспечить пациенту полноценный дренаж бронхиального дерева с помощью специальных дыхательных упражнений, вибромассажа, откашливания (т.е. методов кинезитерапии). Непосредственно ингаляцию надо начинать либо после легкого откашливания, либо после сеанса кинезитерапии. Ингалировать дорназу альфа можно только с помощью современного компрессионного джет-небулайзера. Запрещается смешивать и/или разводить в

небулайзере дорназу альфа с другими лекарствами. Использовать препарат нужно сразу после вскрытия ампулы, которую не нужно нагревать перед ингаляцией. Важно соблюдать интервал между ингаляцией дорназы альфа и других лекарств (антибиотиков, глюкокортикоидов), он должен составлять не менее 2–3 часов.

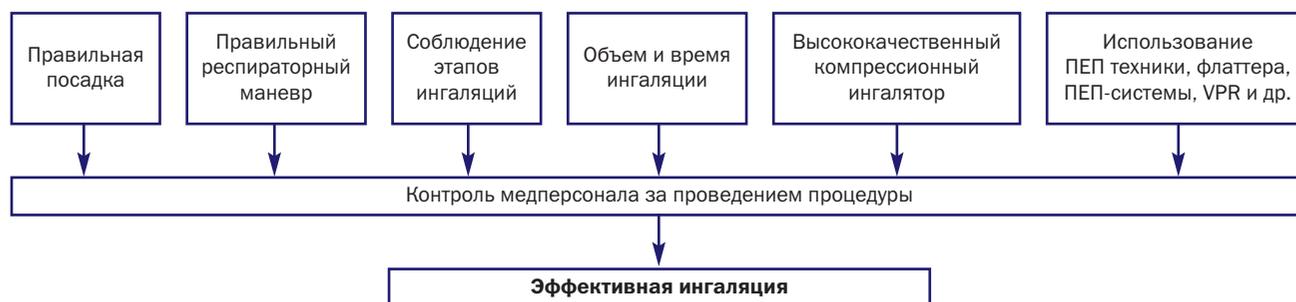
Очень важно выполнить правильный респираторный маневр, а именно выдох следует делать только через нос (обратить внимание: не через рот!), на счет «один–два–три–четыре–пять–шесть», медленный, спокойный, максимально глубокий, чтобы препарат заполнил придаточные пазухи.

Оптимальное время ингаляции Пульмозима составляет 10–13 мин, а варианты его приема подбираются индивидуально с учетом возможностей пациента (табл.) [12]. Опасность контаминации микробной флоры требует ежедневно проводить дезинфекцию небулайзера (после каждой ингаляции!). Необходимо также контролировать рабочее состояние аппаратуры, давление, силу распыления, чистоту компрессора и т.д. Все эти технические неисправности нарушают проведение процедуры и снижают ее эффективность.

В стационарах дезинфекцию деталей ингалятора (мундштуки, маски, переходники, воздушные провода и др.) необходимо проводить методом автоклавирования, с предварительной обработкой дезсредствами. В домашних условиях можно пользоваться кипячением и специальными дезинфицирующими растворами. Наиболее эффективно и практично использование специального прибора — Паризатора, который одновременно проводит термическую дезинфекцию, сушку и хранение деталей.

Таблица. Варианты лечебного режима дня и ингаляции дорназы альфа [12]

Вариант 1		
Утро	Перед выходом в школу, детский сад, институт, на работу	<i>Per os</i> : муколитик
		Через 30 минут: бронходилататор (комбинация ипратропия бромид + фенотерол через небулайзер)
		Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)
		Ингаляция антибиотика
День	По возвращении из школы	После легкого откашливания — ингаляция дорназы альфа
Вечер	За 2 ч до сна	<i>Per os</i> : муколитик
		Через 30 минут: бронходилататор (комбинация ипратропия бромид + фенотерол через небулайзер)
		Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)
		Ингаляция антибиотика
Вариант 2		
Утро	Перед выходом в школу, детский сад, институт, на работу	Бронходилататор (комбинация ипратропия бромид + фенотерол через небулайзер)
		Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)
		Ингаляция дорназы альфа
Вечер	За 2 ч до сна	<i>Per os</i> : муколитик
		Через 30 мин: бронходилататор (комбинация ипратропия бромид + фенотерол через небулайзер)
		Кинезитерапия (дыхательная гимнастика, дренаж)
		Ингаляция антибиотика

Рис. 4. Требования к процедуре ингаляционной терапии

Постоянный строгий медицинский контроль проведения процедуры ингаляции обеспечивает выполнение всех выше перечисленных факторов. В нашей клинике проводилось наблюдение за двумя группами больных, получавших ингаляционную терапию. В первой группе ингаляции с детьми проводил врач, строго контролируя весь процесс проведения процедуры (рис. 4). Дети из второй группы выполняли ингаляции самостоятельно. Отмечено, что в первой группе ингаляции выполнялись быстрее и активнее. Положительная клиническая динамика у этих пациентов наступала на 3–4 дня быстрее, чем у больных из второй группы.

При выборе ингаляционного метода введения лекарственных средств играют роль его неоспоримые преимуще-

ства: возможность использования в любом возрасте и у тяжелых больных (в т.ч. реанимационных); доставка высоких доз медикамента к месту воздействия; минимальное количество всасываемой доли препарата (т.е. максимально местное воздействие и отсутствие системного эффекта); не требуется сложной координации движений пациента; возможность сочетания с другими видами лечения и кинезитерапией; наличие положительного психологического эффекта.

Таким образом, алгоритм ингаляционной терапии складывается из суммы важных факторов и правил, которые необходимо учитывать и выполнять при выборе данного метода лечения, чтобы ингаляция была эффективной.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таточенко В.К., Волков И.К., Рачинский С.В. и др. Критерии диагностики и принципы лечения рецидивирующих и хронических заболеваний легких у детей. Пособие для врачей. — М.: МЗ РФ и НЦЗД РАМН, 2001. — С. 23.
2. Практическая пульмонология детского возраста (справочник — 3 издание) / Под ред. Таточенко В.К. — Москва, 2006. — С. 250.
3. Рачинский С.В., Волков И.К., Симонова О.И. Принципы и стратегия терапии хронических воспалительных бронхолегочных заболеваний у детей. Детский доктор. — 2001. — № 2. — С. 63–66.
4. Авдеев С.Н. Небулайзерная терапия суспензией Пульмикорта: место в лечении заболеваний дыхательных путей // Методическое пособие для врачей. — МЗ РФ, НИИ пульмонологии. — Москва, 2004. — С. 39.
5. Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких в таблицах и схемах. — М.: Издательство «Атмосфера», 2003. — С. 24.
6. Айсанов З.Р. и др. Хронические обструктивные болезни легких. Федеральная программа // Consilium medicum. — 2000. — Т. 2, № 1.
7. Ottonello L., Arduino N., Bertolotto M. et al. In vitro inhibition of human neutrophil histotoxicity by ambroxol: evidence for a multistep mechanism // Br. J. Pharma-col. — 2003. — V. 40, № 4. — P. 736–742.
8. Геппе Н.А., Малахов А.Б. Муколитические и противокашлевые средства в практике педиатра // Детский доктор. — 1999. — № 4. — С. 42–45.
9. Зайцева О.В. Муколитические препараты в терапии болезней органов дыхания у детей: современный взгляд на проблему // Рус. мед. журнал. — 2003. — Т. 11, № 1.
10. Коровина Н.А. и др. Противокашлевые и отхаркивающие лекарственные средства в практике врача-педиатра: рациональный выбор и тактика применения. Пособие для врачей. — М., 2002. — С. 40.
11. Kupczyk M., Kuna P. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders. II. Uses for treatment and antioxidant properties // Pol. Merkuriusz Lek. — 2002. — V. 12, № 69. — P. 248–252.
12. Симонова О.И. Дорназа альфа: три клинических эффекта // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 26–32.
13. Хрущев С.В., Симонова О.И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания: Учебное пособие для высших учебных заведений. — М.: Издательский центр «Академия», 2006. — С. 304.
14. Амелина Е.Л., Анаев Э.Х., Красовский С.А. и др. Мукоактивная терапия / Под ред. Чучалина А.Г., Белевского А.С. — М.: Издательский дом «Атмосфера», 2006. — С. 128.

В помощь врачам

Р.Т. Сайгитов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эзомепразол в лечении гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей и подростков

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЗОМЕПРАЗОЛА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. ОТМЕЧЕНО, ЧТО СОГЛАСНО СУЩЕСТВУЮЩИМ РЕКОМЕНДАЦИЯМ ЭЗОМЕПРАЗОЛ (НЕКСИУМ) МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН У ДЕТЕЙ С ГЭРБ В ВОЗРАСТЕ 1–11 ЛЕТ (10 ИЛИ 20 МГ) И 12–17 ЛЕТ (20 ИЛИ 40 МГ). В РОССИИ ЭЗОМЕПРАЗОЛ ОФИЦИАЛЬНО ЗАРЕГИСТРИРОВАН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ РЕЦИДИВОВ ГЭРБ У ДЕТЕЙ С 12 ЛЕТ. ОПУБЛИКОВАНЫ ДАННЫЕ ОБ АЦИДОСУПРЕССИВНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭЗОМЕПРАЗОЛА У ДЕТЕЙ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ МЛАДШЕ 2 ЛЕТ (В ДОЗЕ 0,25–1 МГ/КГ). КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭЗОМЕПРАЗОЛА ПОДТВЕРЖДЕНА В РЯДЕ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ И ОТКРЫТЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПРОВЕДЕННЫХ, В ТОМ ЧИСЛЕ, И В НАШЕЙ СТРАНЕ. ВМЕСТЕ С ТЕМ ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ПОЛУЧЕНЫ ПРИ ИЗУЧЕНИИ ВЗРОСЛОЙ ПОПУЛЯЦИИ ПАЦИЕНТОВ С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ. ЭТО УКАЗЫВАЕТ НА НЕОБХОДИМОСТЬ ПРОВЕДЕНИЯ ШИРОКОМАСШТАБНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ЧТО ПОЗВОЛИТ В ПОЛНОЙ МЕРЕ ОЦЕНИТЬ ПРЕИМУЩЕСТВА И ПРОФИЛЬ БЕЗОПАСНОСТИ ЭЗОМЕПРАЗОЛА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ПОДРОСТКИ, ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ, ЭЗОМЕПРАЗОЛ, ЛЕЧЕНИЕ.

132

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 02.06.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) — хроническое рецидивирующее заболевание, обусловленное нарушением моторно-эвакуаторной функции органов гастроэзофагеальной зоны и характеризующееся спонтанным или регулярно повторяющимся забрасыванием в пищевод желудочного или дуоденального содержимого, что приводит к повреждению дистального отдела пищевода с развитием в нем эрозивно-язвенных, катаральных и/или функциональных нарушений [1].

Распространенность ГЭРБ в детской популяции малоизучена, что связано в том числе и с неопределенностью клинической симптоматики на ранних этапах развития болезни. Вместе с тем, по некоторым данным ГЭРБ, в популяции российских детей встречается с частотой 2–4% [2]. По данным зарубежных авторов, популяционная частота ГЭРБ среди детей в возрасте до 5 лет составляет 0,9 на 1000 детей в год и не различается у мальчиков и девочек [3]. Доля ГЭРБ в общей структуре заболеваний пищеварительной системы может быть существенно выше. Так, по данным Н.В. Лярской, у детей в возрасте до 15 лет, прошедших обследование с применением эзофагогастродуоденоскопии, рефлюкс-эзофагит встречался в 23% случаев. В старшей возрастной группе (12–15 лет) это заболевание диагностировалось у каждого второго ребенка [4]. Вероятно, с возрастом частота ГЭРБ только увеличивается,

R.T. Saygitov

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

Esomeprazol in treatment of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents

THE RESULTS OF TRIALS OF ACTIVITY OF ESOMEPRAZOL IN CHILDREN WITH GASTROESOPHAGIAL REFLUX DISEASE (GERD) ARE PRESENTED IN THIS ARTICLE. IT WAS MARKED THAT ESOMEPRAZOL (NEXIUM) CAN BE USED IN CHILDREN OF 1–11 YEARS (10 OR 20 MG DAILY) AND 12–17 YEARS (20 OR 40 MG DAILY) WITH GERD ACCORDING TO MODERN RECOMMENDATIONS. THE INFORMATION ABOUT ACID SUPPRESSOR ACTIVITY OF ESOMEPRAZOL IN CHILDREN WITH GERD YOUNGER THEN 2 YEARS OLD (0,25–1 MG/KG DAILY) WAS PUBLISHED. CLINICAL ACTIVITY OF ESOMEPRAZOL WAS CONFIRMED IN A NUMBER OF RANDOMIZED AND OPEN-LABELLED, DEVELOPED IN DIFFERENT COUNTRIES, INCLUDING RUSSIA. AT THE SAME TIME MAIN RESULTS OF ACTIVITY OF THIS MEDICATION WERE OBTAINED IN INVESTIGATIONS OF ADULT PATIENTS WITH GERD. THIS FACT INDICATES NECESSITY OF PROVISION OF WIDE-RANGING TRIALS, WHICH COULD MAKE COMPLETE ASSESSMENT OF ADVANTAGES AND SAFETY PROFILE OF ESOMEPRAZOL.

KEY WORDS: CHILDREN, ADOLESCENTS, GASTROESOPHAGIAL REFLUX DISEASE, ESOMEPRAZOL, TREATMENT.

так как наряду с новыми случаями заболевания в популяции происходит накопление доли детей с ранее диагностированным заболеванием, являющимся хроническим и сопровождающим взросление детей [5, 6].

Распространенность ГЭРБ, длительное хроническое течение заболевания, неблагоприятное влияние на качество жизни ребенка, риск развития осложнений, сохраняющийся на протяжении всей жизни — все это диктует необходимость проведения своевременного и интенсивного лечения [5, 7, 8]. Согласно существующим представлениям лечение больных ГЭРБ предполагает изменение образа жизни и таких его составляющих, как режим и характер питания ребенка. При этом избавление от вредных привычек (курение, употребление алкоголя) может быть принципиальным не только для ребенка, но и для его родителей. Так, по данным В. Alaswad и соавт., курение родителей может являться важным фактором риска возникновения симптомов ГЭРБ у детей младшего возраста [9]. Вместе с тем, систематический анализ эффективности модификации образа жизни у взрослых пациентов с ГЭРБ показал, что положительные изменения рН-профиля и симптомов заболевания связаны со снижением веса и положением тела во время сна, но не с прекращением курения и употребления алкоголя [10].

Диетические рекомендации для детей старше года практически не разработаны и базируются главным образом на соответствующих рекомендациях для взрослых пациентов [11]. Хотя в ряде случаев их применимость вызывает обоснованные сомнения. В частности, имеются лишь ограниченные данные о пользе отказа от употребления кофе, шоколада, острых блюд [12, 13]. Кроме того, нет свидетельств того, что диетотерапия в дополнение к фармакотерапии ГЭРБ у детей несет дополнительные преимущества.

Фармакологическое лечение детей с ГЭРБ базируется на применении препаратов с антисекреторной активностью (антагонисты H_2 -рецепторов, ингибиторы протонной помпы), антацидов, прокинетики, обволакивающих средств [11]. Доказательная база их применения у детей не столь обширна как у взрослых. Более того, отсутствуют сравнительные исследования эффективности лекарственных препаратов указанных фармакологических групп и, соответственно, мета-анализы подобных исследований. Как результат, применение тех или иных лекарственных средств у детей с ГЭРБ базируется на данных по их безопасности, а эффективность оценивается либо с учетом собственного опыта педиатра, либо на основании результатов исследований лечения взрослых. Последние, согласно результатам уже опубликованных мета-анализов, не всегда подтверждают общепринятые утверждения. Так, по данным М. Khan и соавт., прокинетики в терапии ГЭРБ у взрослых были не лучше плацебо — вероятность излечения эзофагита при их применении составила 0,71 (0,46; 1,10), т.е. не была статистически значимой [14]. Напротив, было отмечено преимущество перед плацебо применения антагонистов H_2 -рецепторов — 0,74 (0,66; 0,84) и ингибиторов протонной помпы — 0,22 (0,15; 0,31). Эффективность ингибиторов при этом была наполовину выше — 0,51 (0,44; 0,59), чем у антагонистов H_2 -рецепторов, назначаемых как в виде монотерапии, так и в комбинации с прокинетики. Сравнительно высокая эффективность ингибиторов протонной помпы продемонстрирована и в мета-анализе результа-

тов эмпирической терапии ГЭРБ-подобных симптомов и эндоскопически негативной формы заболевания [15]. Невысокая эффективность представителя класса прокинетиков у детей цизаприда была отмечена в мета-анализе J. Dalby-Payne и соавт. [16]. Анализ 10 контролируемых исследований ($n = 415$ детей) показал, что цизаприд снижает рефлюксный индекс¹, но не влияет на частоту эпизодов низкого pH продолжительностью более 5 мин — отношение шансов при сравнении с контролем составило 0,72 (-1,92; 0,47), не приводит к снижению частоты детей с признаками эзофагита, регистрируемого в конце исследования, — 0,80 (0,40; 1,61).

Ингибиторы протонной помпы в педиатрической практике применяются уже достаточно давно. Их эффективность и безопасность подтверждена в длительных наблюдениях [17]. Согласно рекомендациям экспертов FDA (Food and Drug Administration, США), безопасным у детей считается применение таких представителей этого класса как омепразол, лансопразол и эзомепразол. Применение эзомепразола до недавнего времени было ограничено возрастной группой 12–17-летних. Подобная рекомендация основывалась на результатах исследований фармакокинетики препарата, его безопасности и эффективности у детей этой возрастной группы. В частности, J. Li и соавт. в марте 2006 г. опубликовали результаты рандомизированного исследования, в котором изучались фармакокинетические параметры и безопасность эзомепразола при применении его в дозе 20 и 40 мг [18]. Было установлено, что фармакокинетика препарата у подростков не отличается от таковой у взрослых. В последующем эффективность эзомепразола была доказана при проведении плацебо-контролируемого исследования, в котором участвовало 148 подростков (возраст 12–17 лет) [19]. Исходно 68% подростков, включенных в исследование, отмечали наличие изжоги, 63% — боль в эпигастриальной области, 57% — срыгивание кислым, 15% — тошноту и рвоту. К концу исследования (через 8 нед лечения; доза 20 и 40 мг) была отмечена статистически значимая регрессия всех симптомов заболевания. Более того, если исходно умеренные и выраженные симптомы ГЭРБ были определены у 63% подростков, то к концу исследования подобная тяжесть симптоматики сохранилась в 9% случаев ($p < 0,001$). Из числа побочных эффектов чаще всего было зарегистрировано появление головной боли — у 8% пациентов, реже отмечались абдоминальная боль (3%), диарея (2%), тошнота (2%).

Ограничения на применение эзомепразола только у подростков сохранялись вплоть до конца февраля 2008 г., когда эксперты FDA одобрили применение препарата у детей с ГЭРБ в возрасте от 1 и до 11 лет в дозе 10 или 20 мг при длительности лечения не более 8 нед [20]. Рекомендации базируются на предшествующем положительном опыте применения эзомепразола у взрослых и подростков и результатах исследования фармакокинетики препарата у детей в возрасте 1–11 лет. В частности, J. Zhao и соавт. в рандомизированном исследовании, включавшем 31 ребенка, продемонстрировали безопасность эзомепразола при его применении в дозе от 5 до 10 мг у детей в возрасте от 1 и до 5 лет, в дозе 10 или 20 мг — у 6–11 летних детей [21]. Побочный эффект, связанный с лечением, был отмечен только в 1 случае. Кроме того, авторы показали, что эзомепразол у детей в возрасте до 5 лет метаболизируется почти на 50% быст-

¹ Определяется в ходе мониторинга рН пищевода; рассчитывается как продолжительность сохранения рН < 4 относительно общей длительности измерения (в %).

рее, а эффект препарата является дозозависимым. Безопасность и переносимость эзомепразола была подтверждена и в одном клиническом исследовании, включавшем 109 детей с ГЭРБ в возрасте 1–11 лет. Было показано, что в результате 8-недельной терапии эпителизация эрозий отмечалась у большинства детей, включенных в исследование.

В ноябре 2007 г. были опубликованы результаты исследования фармакокинетики эзомепразола и его влияния на кислотообразование у детей с ГЭРБ теперь уже в возрасте ≤ 2 лет [22]. Дети получали препарат в дозе 0,25 мг/кг ($n = 26$) или 1 мг/кг ($n = 24$) один раз в день в течение 1 нед. Исходно доля времени от всего периода мониторинга, когда pH желудка была выше 4, а в пищеводе < 4 , составила 30,5 и 11,6% в группе с 0,25 мг/кг эзомепразола и 28,6 и 12,5% в группе с 1 мг/кг препарата. Через 1 нед лечения доля времени, когда pH желудочного содержимого была > 4 , составила в группах сравнения уже 47,9 и 69,3% соответственно (при сравнении с исходным значением в обоих случаях $p < 0,001$). Продолжительность снижения pH < 4 в пищеводе в группах составило 8,4 ($p < 0,05$) и 5,5% ($p < 0,001$) соответственно. Кроме того, среднее число эпизодов рефлюкса длительностью более 5 мин снизилось с исходных 6 до 3 и 2 в группах с 0,25 и 1 мг/кг эзомепразола соответственно. Авторы отметили безопасный профиль препарата.

Клиническая эффективность эзомепразола в рамках открытых исследований изучалась и в России. Так, Бзарова Т.М. и соавт. представили результаты оценки эффективности эзомепразола в комплексной терапии ГЭРБ у 152 детей с юношеским артритом в возрасте от 3 до 18 лет [23]. Авторы показали, что применявшаяся в исследовании схема лечения индуцировала развитие ремиссии болезни у 45% больных, обеспечивала значительное уменьшение выраженности поражения пищевода у 53% пациентов, эпителизацию эрозий слизистой пищевода — у 30 из 32 детей. Препарат не вызывал клинически значимых побочных реакций даже у детей младшего возраста. Положительный опыт применения эзомепразола был отмечен Щербаковым П.Л. и соавт., которые продемонстрировали его эффективность у детей с кислотозависимыми заболеваниями пищеварительного тракта, а также в исследовании Звягина А.А. и соавт., проанализировавших влияние эзомепразола на динамику pH желудочного содержимого у детей 8–12 лет с функциональной диспепсией [24, 25].

Несомненно, что при достаточном числе исследований эффективности эзомепразола у детей возникнет необходимость оценить его преимущества не только перед пре-

паратами, главным образом, группы антагонистов H_2 -рецепторов, но и в рамках класса ингибиторов протонной помпы. На сегодняшний день систематический анализ и сравнение эффективности лекарственных средств, применяемых для лечения пациентов с ГЭРБ, проведен только для взрослой популяции. Как уже говорилось выше, у взрослых, принимающих ингибиторы протонной помпы, вероятность избавиться от симптомов и объективных признаков ГЭРБ существенно выше, чем при применении антагонистов H_2 -рецепторов [14, 15]. При сравнении эффективности отдельных представителей класса ингибиторов протонной помпы I. Gralnek и соавт. (мета-анализ 10 исследований, $n = 15316$ пациентов) отметили, что у взрослых эзомепразол является наиболее эффективным средством, с применением которого связано дополнительное (в сравнении с другими препаратами этого класса) увеличение на 5% вероятности излечения от эрозивного эзофагита при 8-недельной терапии. Для достижения этого результата необходимо пролечить эзомепразолом (но не другим препаратом этого класса) всего 25 пациентов; следует добавить, что преимущество препарата было максимальным у пациентов с тяжелыми проявлениями заболевания [26]. Является ли эзомепразол настолько же эффективным, при сравнении с препаратами класса ингибиторов протонной помпы, у детей еще предстоит доказать. Вместе с тем для оптимизации назначения ингибиторов протонной помпы, в том числе и эзомепразола у детей, на сегодняшний момент может быть принят алгоритм, предложенный N. Talley и соавт. для случаев неэрозивной ГЭРБ, в соответствии с которым исчезновение изжоги на 5–7 день лечения позволяет с 85% точностью предсказать результаты 4-недельной терапии (чувствительность признака 55%, специфичность — 83%) [27]. Таким образом, эзомепразол является эффективным средством, официально зарегистрированным в России для лечения и профилактики рецидивов ГЭРБ у детей с 12-летнего возраста. Безопасность препарата подтверждена в рамках рандомизированных исследований и в большом числе открытых исследований, проведенных в том числе и в России. На сегодняшний день знания о преимуществах применения ингибиторов протонной помпы базируются, главным образом, на результатах плацебо-контролируемых исследований взрослой популяции пациентов с ГЭРБ. Согласно их итогам эффективность ингибиторов протонной помпы превосходит таковую у антагонистов H_2 -рецепторов и прокинетиков, а эзомепразол в ряду ингибиторов позволяет добиться максимального результата, особенно у пациентов с тяжелыми клиническими проявлениями болезни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Мананников И.В. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: эпидемиология, клинические аспекты, вопросы лечения // Справочник поликлинического врача. — 2005. — № 3. — С. 23–28.
2. Кислотозависимые состояния у детей / Под ред. В.А. Таболина. — М., 1999.
3. Chitkara D.K., Talley N.J., Weaver A.L. et al. Incidence of presentation of common functional gastrointestinal disorders in children from birth to 5 years: a cohort study // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — V. 5, № 2. — P. 186–191.
4. Лярская Н.В. Частота и распространенность неэрозивной и эрозивной гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей. Материалы XIV Конгресса детских гастроэнтерологов России. — М., 2007.
5. El-Serag H.B., Gilger M., Carter J. et al. Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults // Am. J. Gastroenterol. — 2004. — V. 99, № 5. — P. 806–812.
6. Canani R.B., Cirillo P., Roggero P. et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children // Pediatrics. — 2006. — V. 117, № 5. — P. 817–820.
7. Gold B.D. Is gastroesophageal reflux disease really a life-long disease: do babies who regurgitate grow up to be adults with GERD complications? // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — № 101. — P. 641–644.
8. Youssef N.N., Murphy T.G., Langseder A.L., Rosh J.R. Quality of life for children with functional abdominal pain: a comparison study of patients' and parents' perceptions // Pediatrics. — 2006. — V. 117, № 1. — P. 54–59.
9. Alaswad B., Toubas P.L., Grunow J.E. Environmental tobacco smoke exposure and gastroesophageal reflux in infants with apparent life-threatening events // J. Okla. State Med. Assoc. — 1996. — V. 89, № 7. — P. 233–237.

10. Kaltenbach T., Crockett S., Gerson L.B. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach // *Arch. Intern. Med.* — 2006. — V. 166, № 9. — P. 965–971.
11. Rudolph C.D., Mazur L.J., Liptak G.S. et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2001. — V. 32 (Suppl. 2). — P. 1–31.
12. Wendl B., Pfeiffer A., Pehl C., Schmidt T., Kaess H. Effect of decaffeination of coffee or tea on gastro-oesophageal reflux // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 1994. — V. 8, № 3. — P. 283–287.
13. Murphy D.W., Castell D.O. Chocolate and heartburn: evidence of increased esophageal acid exposure after chocolate ingestion // *Am. J. Gastroenterol.* — 1988. № 83. — P. 633–636.
14. Khan M., Santana J., Donnellan C., Preston C., Moayyedi P. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2007. — V. 18, № 2. — CD003244.
15. van Pinxteren B., Numans M.E., Bonis P.A., Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. V. 19, № 3. — CD002095.
16. Dalby-Payne J.R., Morris A.M., Craig J.C. Meta-analysis of randomized controlled trials on the benefits and risks of using cisapride for the treatment of gastroesophageal reflux in children // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2003. — V. 18, № 2. — P. 196–202.
17. Hassall E., Kerr W., El-Serag H.B. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration // *J. Pediatr.* — 2007. — V. 150, № 3. — P. 262–267.
18. Li J., Zhao J., Hamer-Maansson J.E., Andersson T. et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in adolescent patients aged 12 to 17 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: A randomized, open-label study // *Clin. Ther.* — 2006. — V. 28, № 3. — P. 419–427.
19. Gold B.D., Gunasekaran T., Tolia V. et al. Safety and symptom improvement with esomeprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007. — V. 45, № 5. — P. 520–529.
20. Lang L. FDA approves nexium for use in children ages 1–11 years // *Gastroenterology.* — 2008. — V. 134, № 5. — P. 1282.
21. Zhao J., Li J., Hamer-Maansson J.E. et al. Pharmacokinetic properties of esomeprazole in children aged 1 to 11 years with symptoms of gastroesophageal reflux disease: a randomized, open-label study // *Clin. Ther.* — 2006. — V. 28, № 11. — P. 1868–1876.
22. Omari T., Davidson G., Bondarov P. et al. Pharmacokinetics and acid-suppressive effects of esomeprazole in infants 1–24 months old with symptoms of gastroesophageal reflux disease // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2007. — V. 45, № 5. — P. 530–537.
23. Бзарова Т.М., Щербаков П.Л., Алексеева Е.И. и др. Лечение гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей с юношеским артритом // *Вопросы современной педиатрии.* — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 17–22.
24. Щербаков П.Л., Потапов А.С., Хавкин А.И. и др. Терапия кислотозависимых заболеваний органов пищеварения у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 94–97.
25. Звягин А.А., Щербаков П.Л., Почивалов А.В., Кашников В.В. Эзомепразол (нексиум) в лечении функциональной диспепсии у детей по данным суточного рН-мониторирования // *Бюллетень сибирской медицины.* — 2005. — № 2. — С. 23–26.
26. Gralnek I.M., Dulai G.S., Fennerty M.B., Spiegel B.M. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials // *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* — 2006. — V. 4, № 12. — P. 1452–1458.
27. Talley N.J., Armstrong D., Junghard O., Wiklund I. Predictors of treatment response in patients with non-erosive reflux disease // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — V. 24, № 2. — P. 371–376.

Знаменательные и юбилейные даты истории медицины 2008 года*

28 сентября — 100 лет со дня смерти Николая Петровича ГУНДОБИНА (1860–1908), выдающегося российского педиатра). Профессор кафедры детских болезней Военно-медицинской академии (1897–1907). Организатор борьбы с детской смертностью в России.

15 ноября — 70 лет со дня рождения Владимира Петровича ПОДЗОЛКОВА, российского детского кардиохирурга, академика РАМН, заслуженного деятеля науки. Лауреат Государственной премии (1988). С 1979 г. — заведующий отделением хирургии врожденных пороков сердца у детей старшего возраста Института сердечно-сосудистой хирургии им. А.Н. Бакулева (ныне — Научный центр сердечно-сосудистой хирургии, НЦССХ).

28 ноября — 125 лет со дня рождения Юлии Ароновны МЕНДЕЛЕЕВОЙ

(1883–1959), организатора детского здравоохранения, доктора медицинских наук, профессора. Одна из организаторов и первый директор (1925–1949 гг.) Ленинградского научно-исследовательского института охраны материнства и младенчества (позже Ленинградский педиатрический медицинский институт, ныне Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия). В 1928–1949 гг. возглавляла первую кафедру социальной гигиены женщины и ребенка в этом институте.

2 декабря — 85 лет со дня рождения Митрофана Яковлевича СТУДЕНИКИНА, российского педиатра, академика РАМН, заслуженного деятеля науки. В 1960–2005 гг. — директор Научно-исследовательского института педиатрии (ныне Институт педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН).

Одновременно (с 1970 г.) — заведующий кафедрой детских болезней 2-го Московского медицинского института (ныне Российский государственный медицинский университет).

7 декабря — 70 лет со дня рождения Василия Федоровича УЧАЙКИНА, российского педиатра, академика РАМН. С 1988 г. — заведующий кафедрой детских инфекций Российского государственного медицинского университета, одновременно (с 2001 г.) — главный детский инфекционист Минздрава РФ.

* Составители: Н.П. Воскресенская. Под редакцией профессора М.Б. Мирского // *Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. Тематический выпуск.* — М., 2007.

Е.И. Алексеева, К.Б. Исаева, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, А.О. Лисицин, Е.Л. Семикина, Е.А. Копыльцова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение химерных антител к CD20 на В лимфоцитах у больного тяжелым системным вариантом ювенильного ревматоидного 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 ХИМЕРНЫХ АНТИТЕЛ К CD20+ В ЛИМФОЦИТАХ — РИТУКСИМАБА В ДОЗЕ 375 МГ/М² ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА В ВИДЕ ВНУТРИВЕННЫХ ИНФУЗИЙ 1 РАЗ В НЕДЕЛЮ В ТЕЧЕНИЕ 4-Х НЕД. У РЕБЕНКА БЫЛО ПРОВЕДЕНО 2 КУРСА ЛЕЧЕНИЯ РИТУКСИМАБОМ. УЖЕ К 8 НЕД ПОСЛЕ НАЧАЛА ПЕРВОГО КУРСА ЛЕЧЕНИЯ КУПИРОВАЛИСЬ ЭКСТРААРТИКУЛЯРНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ БОЛЕЗНИ И ОСТРОВСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СУСТАВАХ, ЗНАЧИТЕЛЬНО УВЕЛИЧИЛСЯ ОБЪЕМ ДВИЖЕНИЙ В ПОРАЖЕННЫХ СУСТАВАХ. ЧЕРЕЗ 22 НЕД ПОСЛЕ ПЕРЕНОСЕННОЙ ОСТРОЙ РЕСПИРАТОРНОЙ ИНФЕКЦИИ РАЗВИЛОСЬ НОВОЕ ОБОСТРЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, КОТОРОЕ СОПРОВОЖДАЛОСЬ ПОВЫШЕНИЕМ СОДЕРЖАНИЯ CD19+ И CD20+ В ЛИМФОЦИТОВ В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ, ЧТО ЯВИЛОСЬ ОСНОВАНИЕМ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПОВТОРНОГО КУРСА ТЕРАПИИ, ВКЛЮЧАВШЕЙ РИТУКСИМАБ, ПО ТОЙ ЖЕ СХЕМЕ, ЧТО И РАНЕЕ. ПРЕПАРАТ ИНДУЦИРОВАЛ РАЗВИТИЕ КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНОЙ РЕМИССИИ, ДЛИТЕЛЬНОСТЬ КОТОРОЙ СОСТАВИЛА 22 НЕД.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, РИТУКСИМАБ.

136

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 12.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Воспалительные ревматические болезни относятся к числу наиболее тяжелых форм хронической патологии человека. Одним из наиболее часто встречающихся и тяжелых ревматических заболеваний у детей является ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА). ЮРА — тяжелое, хроническое, неуклонно прогрессирующее заболевание, в основе развития которого лежит активация как клеточного, так и гуморального звена иммунитета. Иммунное воспаление приводит к развитию хронического синовита и экстраартикулярных проявлений, полиорганной недостаточности, деструкции хрящевой и костной ткани суставов. Подобные изменения являются причиной инвалидизации, а в некоторых случаях — смерти пациентов [1].

Достижение контроля над течением заболевания представляется возможным только благодаря патогенетической терапии, направленной на различные механизмы его развития. При этом контроль над течением ЮРА подразумевает подавление активности воспалительного синовита, максимальное восстановление функции суставов, замедление прогрессирования деструктивных изменений в суставах, контроль над системными проявлениями болезни, а также купирование боли и уменьшение психологических ограничений, связанных с

E.I. Alekseeva, K.B. Isaeva, T.M. Bzarova, S.I. Valieva, A.O. Lisitsyn, E.L. Semikina, E.A. Kopyl'tsova

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

Activity of chimeric antibodies to CD20 on B lymphocytes in patient with severe systemic type of juvenile rheumatoid arthritis

CASE REPORT ABOUT EARLY DEBUT AND SEVERE CLINICAL COURSE OF SYSTEM TYPE OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, REFRACTORY TO TREATMENT WITH CLASSIC IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS AND BLOCKER OF TUMOR NECROSIS FACTOR α IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. A SUCCESSFUL APPLICATION OF CHIMERIC ANTIBODIES TO CD20+ B-LYMPHOCYTES RITUXIMAB IN DOSE 375 MG/M² OF SURFACE OF BODY WEEKLY INTRAVENOUSLY ARE DESCRIBED. RITUXIMAB INFUSIONS WERE CARRIED OUT DURING 4 WEEKS. PATIENT TOOK 2 TREATMENT COURSES OF RITUXIMAB. EXTRA ARTICULAR SYMPTOMS OF DISEASE AND ACUTE INFLAMMATORY LESIONS IN JOINTS WERE STOPPED BY 8 WEEK. RANGE OF MOTIONS IN AFFECTED JOINTS WAS INCREASED. A NEW ATTACK OF DISEASE DEVELOPED IN 22 WEEKS AFTER ACUTE RESPIRATORY INFECTION. INCREASE OF LEVEL OF CD 19+ AND CD 20+ B-LYMPHOCYTES IN PERIPHERAL BLOOD WAS THE REASON OF REPEATED TREATMENT COURSE, INCLUDING RITUXIMAB IN THE SAME SCHEME. TREATMENT INITIATED THE DEVELOPMENT OF CLINICAL AND LABORATORY REMISSION, DURATION OF IT WAS EQUAL 22 WEEKS.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, RITUXIMAB.

болезню. В настоящее время к противоревматической терапии предъявляются требования достижения ремиссии или хотя бы очень низкой активности болезни [2].

В связи с вышеизложенным, актуальным является поиск и внедрение новых лекарственных препаратов для лечения тяжелого системного варианта ювенильного ревматоидного артрита. Такими препаратами могут стать биологические агенты, полученные генно-инженерным путем. О чем свидетельствует представленный ниже клинический случай.

Больной А., возраст — 6 лет, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН с марта 2006 г. Ребенок от 2-й беременности (1-я беременность закончилась искусственным прерыванием), от матери с врожденным пороком сердца, срочных родов путем кесарева сечения. Масса при рождении составила 3300 г, длина тела — 53 см. Из родильного дома мальчик был переведен на второй этап выхаживания с диагнозом «перинатальная энцефалопатия» (синдром угнетения). С 3 месяцев ребенок находился на искусственном вскармливании. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. Профилактические прививки проведены по графику. Реакция Манту отрицательная. Перенесенные заболевания: частые острые респираторные инфекции (ОРИ), на первом году жизни — отит, в 3 мес — ветряная оспа. Наследственный анамнез по заболеваниям соединительной ткани не отягощен.

Мальчик заболел в июне 2004 г., в возрасте 2 лет, когда появились боль и припухлость в области левого коленного сустава. В клиническом анализе крови: СОЭ — 27 мм/ч, уровень Hb — 96 г/л, число лейкоцитов — $8,2 \times 10^9$ /л. Ревматоидный фактор отрицательный. Лечился по месту жительства с диагнозом реактивный артрит. Получал НПВП, антибактериальные препараты, проводились пункции суставов с введением глюкокортикоидов с положительным эффектом. Однако через 6 месяцев после перенесенной ОРИ появились воспалительные изменения в коленных, мелких суставах кистей рук, утренняя скованность. В клиническом анализе крови: СОЭ — 62 мм/ч, уровень Hb — 85 г/л, число лейкоцитов — $14,5 \times 10^9$ /л. В иммунологическом анализе крови: С-реактивный белок (СРБ) резко положительный (+++), ревматоидный фактор отрицательный. Ребенку был поставлен диагноз «ювенильный ревматоидный артрит, полиартикулярный вариант». Назначен метотрексат *per os* в дозе 10 мг/м² поверхности тела в неделю, получал НПВП, проводились внутрисуставные инъекции глюкокортикоидов. В дальнейшем суставной синдром постоянно рецидивировал, в патологический процесс вовлекались новые суставы — голеностопные, тазобедренные, височно-нижнечелюстные, шейный отдел позвоночника. Сохранялись высокие лабораторные показатели активности ЮРА. Через год от начала болезни метотрексат был отменен и назначен циклоспорин в дозе 4,5 мг/кг массы тела в сутки. Однако положительный эффект был кратковременным, отмечался только на фоне внутривенного или внутрисуставного введения глюкокортикоидов. Через 1,5 года от начала заболевания у мальчика развился генерализованный суставной синдром, ребенок перестал самостоятельно ходить, отмечалась лихорадка до 38°C, выраженная гипотрофия, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия, сохранялись высокими лабораторные показатели активности, появились деструктивные изменения в суставах.

Все это время мальчик наблюдался по месту жительства с диагнозом «ЮРА, системный вариант». По тяжести состояния ребенку был назначен преднизолон для перорального приема в дозе 5 мг/сут, который он получал в течение полугодия. Неоднократно проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном в максимальной дозе 250 мг. Мальчик продолжал принимать циклоспорин, получал циклофосфан

в суммарной дозе 1 гр. На фоне глюкокортикоидной и иммуноподавляющей терапии у ребенка отмечались частые инфекционные осложнения. По поводу чего проводились антибактериальная и противогрибковая терапия, инфузии иммуноглобулина человеческого нормального.

Впервые в ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН ребенок поступил в марте 2006 г., через 2 года от начала заболевания. Состояние при поступлении расценивалось как крайне тяжелое за счет лихорадки до 38,6°C, признаков хронической интоксикации, надпочечниковой недостаточности и генерализованного суставного синдрома. Отмечалась выраженная мышечная и общая гипотрофия. В коленных, голеностопных, лучезапястных, локтевых, мелких суставах кистей рук были выражены экссудативные изменения. Пальцы рук веретенообразно изменены, лодыжки сглажены, ахилловы сухожилия утолщены. Резко ограничены и болезненны движения во всех суставах, включая тазобедренные, челюстно-височные и шейный отдел позвоночника. В коленных, локтевых суставах сформировались сгибательные контрактуры. Отмечалось ограничение функциональной активности больного: уши, лопатки, плечи кистями рук не доставал, не ходил, не садился на корточки, пальцы в кулаки не собирал, самостоятельно себя не обслуживал. В клиническом анализе крови: Hb — 83 г/л, число лейкоцитов — $9,4 \times 10^9$, тромбоцитов — 970×10^9 , СОЭ — 75 мм/ч. В иммунологическом анализе крови: сывороточная концентрация IgG — 1200 мг% (норма 823–869), СРБ — 10,9 мг% (норма до 0,8). Со стороны внутренних органов выявлены признаки перикардита (по данным Эхо-КГ сепарация листков перикарда 5 мм). На основании данных анамнеза, клинического осмотра и данных лабораторных и инструментальных методов исследования диагноз был подтвержден. Также была констатирована выраженная гормонозависимость, синдром экзогенного гиперкортицизма. Ребенок перестал расти. При поступлении в клинику рост составил 93 см (отставание в росте от должного значения составило 7 см). Учитывая раннее начало заболевания, признаки агрессивного течения ревматоидного артрита (генерализованный суставной синдром, высокую иммунологическую активность, гормонозависимость, неэффективность проводимой ранее иммуносупрессивной терапии), была начата биологическая терапия препаратом моноклональных антител к фактору некроза опухолей α (ФНО α) — инфликсимабом, в дозе 100 мг на введение (8,8 мг/кг массы тела). Проведено 2 введения препарата с кратковременным положительным эффектом (в течение 3 недель). Во время 2-й инфузии отмечалось развитие аллергической реакции в виде затруднения дыхания и появления геморрагической сыпи на груди, купированной введением глюкокортикоидов. Отсутствие клинически значимого эффекта и развитие тяжелой аллергической реакции послужили основанием для прекращения терапии блокаторами ФНО α . В качестве иммуноподавляющей терапии мальчик продолжил получать циклоспорин в дозе 70 мг/сут (5 мг/кг массы тела в сутки). Однако у ребенка сохранялось повышение температуры тела до 38,5°C, беспокоила длительная утренняя скованность, активный суставной синдром с экссудативными изменениями, ограничением подвижности и болезненностью во всех суставах, развитие признаков надпочечниковой недостаточности. В связи с тяжестью состояния мальчику назначена пульс-терапия метотрексатом в дозе 25 мг/нед (50 мг/м² поверхности тела в неделю) № 8 в сочетании с циклоспорином 70 мг/сут (5 мг/кг массы тела в сутки), также проводилась пульс-терапия метилпреднизолоном. На фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии отмечена временная положительная динамика: ребенок не лихорадил, были купированы экссудативные

изменения в суставах, вырос объем движений в них, СОЭ снизилась до 23–30 мм/ч. Однако состояние мальчика постепенно ухудшалось, нарастали слабость, артралгии, утренняя скованность, суставной синдром. Постоянно рецидивировали признаки надпочечниковой недостаточности, что требовало введения глюкокортикоидов.

Учитывая тяжелое состояние и нарастающую инвалидизацию ребенка, проведены повторные попытки терапии инфликсимабом в дозе 100 мг на введение (9 мг/кг массы тела), а также пульс-терапии метотрексатом в дозе 55 мг/м²/нед № 8 с постепенным снижением дозы до 20 мг/м² поверхности тела в неделю в сочетании с циклоспорином в дозе 5 мг/кг массы тела в сутки. Однако эффекта от проводимой терапии получено не было, а также вновь отмечено развитие аллергической реакции на введение инфликсимаба. Ребенок продолжал лихорадить до 38,5°C, сохранялись скованность, слабость, артралгии, выраженное ограничение функции суставов. По-прежнему положительного эффекта удавалось достичь лишь при введении глюкокортикоидов.

Анализ состояния ребенка свидетельствовал о неэффективности традиционной противоревматической терапии, включая блокаторы ФНО α . В данном случае были все показания для назначения глюкокортикоидов для перорального приема. Но кратковременный эффект от глюкокортикоидов для внутривенного и внутрисуставного введения у этого ребенка свидетельствовал о том, что пероральный прием преднизолона, с одной стороны, скорее всего будет недостаточно эффективен, а с другой — вызовет неконтролируемую гормонозависимость, как у большинства детей, страдающих системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита [3]. Другой причиной отказа от перорального приема преднизолона у данного пациента был высокий риск развития низкорослости, учитывая такие неблагоприятные факторы как начало болезни в раннем возрасте, системный вариант ЮРА, генерализованное поражение суставов, высокую активность, непрерывно рецидивирующее течение заболевания, частое парентеральное введение глюкокортикоидов [3].

Все вышеизложенное дало основание воздержаться от назначения преднизолона *per os* и начать терапию биологическим агентом ритуксимабом (Мабтера, Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд., Швейцария). Выбор данного препарата был случайным. Ритуксимаб представляет собой химерные высокоаффинные моноклональные антитела к рецепторам CD20 на поверхности В лимфоцитов.

В настоящее время установлено, что значительную роль в иммунопатогенезе ювенильного ревматоидного артрита играют именно В лимфоциты. Показано, что В клетки также могут представлять антиген CD4+ Т лимфоцитам. Более того, В клетки могут оказывать провоспалительное действие путем высвобождения цитокинов, таких как ФНО α и интерлейкина (ИЛ) 1, наряду с секрецией ИЛ 6 и ИЛ 10, замыкающих цепочку ответных реакций на В клеточную стимуляцию, что провоцирует хроническое воспаление [4–6]. В лимфоциты играют важную роль в иммунном ответе и не являются только пассивными реципиентами сигналов, способствующих дифференцировке антителопродуцирующих плазматических клеток. Обнаружено, что наряду с традиционную ролью антигенпрезентирующих клеток и предшественников антителопродуцирующих плазматических клеток, В клетки регулируют функции антигенпрезентирующих клеток и Т клеток, способствуют высвобождению цитокинов и образуют пары рецептор-лиганд, что ранее считалось функцией исключительно других типов клеток [7–9].

Многие этапы участия В клеток в патогенезе ревматоидного артрита и их критическая роль подтверждаются клиническим улучшением течения заболевания после проведения

специфического подавления В клеточной популяции CD20+ аутоантителами [10].

Лечение препаратом ритуксимаб вызывает селективное уменьшение популяции CD20+ В клеток, от ранних пре-В клеток до зрелых В клеток, сохраняя при этом другие клеточные линии, стволовые, про-В клетки и плазмциты [11]. Терапевтическое значение такой селективности состоит в том, что популяция стволовых клеток не уменьшается. Таким образом, не прекращается восстановление В клеток и сохраняется секреция иммуноглобулинов плазмцитами, в результате происходит селективное подавление клеток-эффекторов без иммуносупрессии [11].

В настоящее время в ряде клинических исследований была продемонстрирована высокая эффективность ритуксимаба у взрослых больных ревматоидным артритом, резистентным к «стандартной» иммуносупрессивной терапии и терапии другими биологическими агентами — ингибиторами ФНО α [11–18]. Несмотря на отсутствие формальных рекомендаций, ритуксимаб применяется для лечения различных устойчивых к терапии аутоиммунных ревматических заболеваний, демонстрируя хороший эффект и безопасность. Ритуксимаб достоверно эффективней плацебо и монотерапии метотрексатом, он замедляет прогрессирование костно-хрящевой деструкции и существенно повышает качество жизни больных [19]. Результаты многоцентровых, двойных слепых исследований показали, что ритуксимаб — одно из новых иммуномодулирующих средств, направленных на специфическую мишень иммунной системы α [20]. Данных о применении ритуксимаба в детской ревматологической практике очень мало [21].

Нами было проведено исследование эффективности и безопасности терапии ритуксимабом у 45 пациентов с различными вариантами юношеского артрита. Результаты исследования показали, что ритуксимаб обладает выраженным терапевтическим эффектом у больных системным и суставным вариантами ювенильного ревматоидного артрита, торпидными к терапии инфликсимабом и стандартным противоревматическим препаратам. Терапия ритуксимабом индуцировала ремиссию системных проявлений, снижение активности суставного синдрома и лабораторных показателей активности заболевания, уменьшение степени инвалидизации. У 52% больных через полгода препарат индуцировал развитие клинико-лабораторной ремиссии [22–24].

Все вышеизложенное явилось основанием для назначения ритуксимаба больному А. в дозе 375 мг/м² поверхности тела на введение в неделю по схеме 0-я, 1-я, 2-я, 3-я нед. Назначение препарата было одобрено локальным этическим комитетом Научного центра здоровья детей РАМН. Родители ребенка подписали информированное согласие на применение препарата. До начала терапии ритуксимабом состояние мальчика расценивалось как крайне тяжелое: отмечалась лихорадка до 38°C, длительная (в течение 4–5 часов) утренняя скованность, слабость, артралгии, выраженные боли в тазобедренных суставах в ночные часы, ребенок самостоятельно не мог встать с постели. Сохранялся генерализованный суставной синдром с преобладанием пролиферативных изменений в суставах (рис. 1 А): в коленных (рис. 2 А, 3 А) и лучезапястных — бурситы, в коленных и локтевых — сгибательные контрактуры, выраженное ограничение подвижности во всех группах суставов (рис. 4 А). Отмечались высокие лабораторные показатели активности болезни (см. табл.). Перед каждым введением ритуксимаба проводилась инфузия метилпреднизолона в дозе 100 мг. Побочных реакций на введение препарата не было.

Анализ темпов развития эффекта ритуксимаба показал, что через четыре недели после первого введения в состоянии ребенка отметилась явная положительная динамика: купировались лихорадка, утренняя скованность, артрал-

Рис. 1. Общий вид больного тяжелым системным вариантом ЮРА до и через 24 нед после лечения ритуксимабом
 А — до лечения; отмечены эксудативно-пролиферативные изменения в коленных и голеностопных суставах;
 Б — через 24 нед лечения; отсутствие эксудативных изменений в суставах



гии, уменьшились эксудативные изменения в суставах, значительно вырос объем движений во всех группах суставов, повысилась общая активность больного. К 12 нед от начала терапии купировались эксудативные изменения в суставах, полностью купировалась утренняя скованность, восстановился объем движений практически во всех пораженных суставах. Значительно снизилась активность заболевания (см. табл.).

Через 22 нед от начала лечения ритуксимабом после перенесенной вирусной инфекции у ребенка отмечено развитие обострения основного заболевания, а также умеренные признаки надпочечниковой недостаточности. Появились эксудативные изменения в коленных суставах, мальчик из-за боли не вставал на ноги. Повышения температуры тела не было. Учитывая обострение заболевания, ребенку назначен 2-й курс терапии ритуксимабом. Проведено 4 введения препарата в дозе 375 мг/м² поверхности тела на введение по схеме 0-я, 1-я, 2-я, 3-я нед. Инфузии ритуксимаба проводились без премедикации глюкокортикоидами. Аллергической реакции на введение препарата не было. Мальчик продолжал получать циклоспорин в дозе 4,3 мг/кг массы тела, метотрексат в дозе 16,7 мг/м² поверхности тела в неделю. Уже к 4 нед от начала терапии отмечена положительная динамика суставного синдрома в виде уменьшения длительности утренней скованности, ребенок самостоятельно начал передвигаться с 11 часов утра, в суставах рук движения стали безболезненными, уменьшилась выраженность контрактуры в коленных и локтевых суставах, вырос объем движений в суставах ног. К 12 нед от начала второго курса терапии купировались эксудативные изменения в суставах, полностью исчезла утренняя скованность, восстановился объем движений

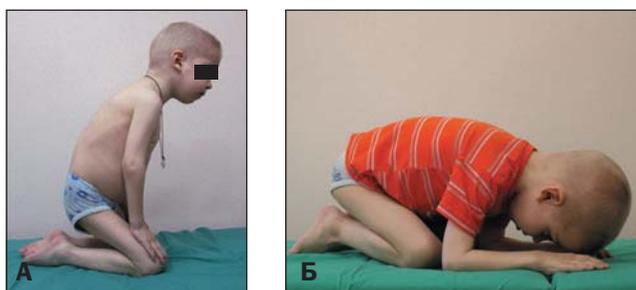
Таблица. Динамика клинических и лабораторных показателей активности заболевания на фоне терапии ритуксимабом у больного А., 6 лет

Показатели	Исходно	Через 6 нед от начала 1 курса терапии	Через 20 нед от начала 1 курса терапии	Через 22 нед от начала 1 курса терапии	Через 6 нед от начала 2 курса терапии	Через 22 нед от начала 2 курса терапии
Системные проявления	лихорадка, лимфаденопатия, гепатоспленомегалия	лимфаденопатия	лимфаденопатия	лимфаденопатия	нет	нет
Длительность утренней скованности, мин	300	нет	нет	180	60	нет
Число активных суставов	24	10	8	16	8	0
Субъективная оценка активности заболевания по ВАШ, баллы	10	6	5	8	4	0
Субъективная оценка боли по ВАШ, баллы	10	6	5	8	4	0
СОЭ, мм/ч	65	9	3	62	6	15
Нв, г/л	95	107	96	86	84	97
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	4,35	4,53	4,29	4,15	3,96	4,47
Тромбоциты, $\times 10^9/л$	594	484	533	690	471	470
Лейкоциты, $\times 10^9/л$	13,6	8,1	9,9	11	6,0	9,0
СРБ, мг%	0,24	0,68	38	4,89	0,89	0,89
IgG, мг%	1207	1220	1480	2680	1720	986

Примечание:

ВАШ — визуальная аналоговая шкала (минимальное значение — 0, максимальное — 10).

Рис. 2. Функциональная способность коленных и тазобедренных суставов до (А) и через 24 нед (Б) после лечения ритуксимабом



практически во всех пораженных суставах (рис. 2 Б, 3 Б, 4 Б). У ребенка снизились и нормализовались лабораторные показатели активности болезни (см. табл.).

Положительный эффект сохранился и к 22 нед от начала второго курса лечения (рис. 1 Б). В течение последних 10 мес ребенку не вводили глюкокортикоиды. За это время мальчик вырос на 5 см.

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 доля CD19+ В лимфоцитов крови составляла 12% от общего числа лимфоцитов, CD20+ — 16% (норма — 6–23%, по данным

клинико-гематологической лаборатории ГУ НЦЗД РАМН). Через 4 нед после первой инфузии ритуксимаба отмечена практически полная элиминация данных популяций В лимфоцитов из периферического кровотока (0 и 2% клеток соответственно). Ко второму курсу введения препарата (через 22 нед после первого введения) содержание CD19+ и CD20+ лимфоцитов крови повысилось до 7% и 11% соответственно. После повторного курса ритуксимаба уровень В лимфоцитов в периферической крови был значительно ниже нормальных значений (1% и 4%, соответственно).

Анализ полученных данных показал, что практически полное отсутствие CD19+ и CD20+ В клеток в периферической крови коррелировало со значительным улучшением как клинического состояния мальчика (купировались системные проявления заболевания, утренняя скованность, экссудативные изменения в суставах), так и с выраженным снижением лабораторных показателей активности болезни. А повышение их содержания сопровождалось обострением заболевания и являлось показанием для проведения повторного курса лечения ритуксимабом.

Таким образом, анализ представленного клинического случая демонстрирует очень тяжелое непрерывно рецидивирующее течение системного варианта ювенильного ревматоидного артрита, характеризующееся генерализованным поражением суставов, быстрой инвалидизацией, низким уровнем качества жизни, высоким индексом функциональной недостаточности, гормонозависимостью

Рис. 3. Экссудативные изменения в коленных суставах до (А) и их купирование через 24 нед после (Б) лечения ритуксимабом

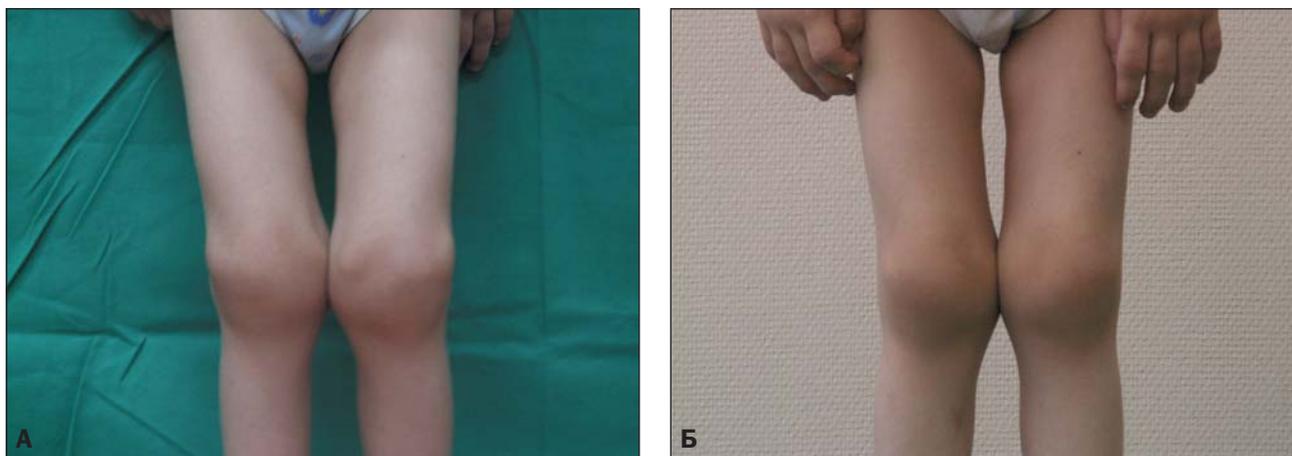
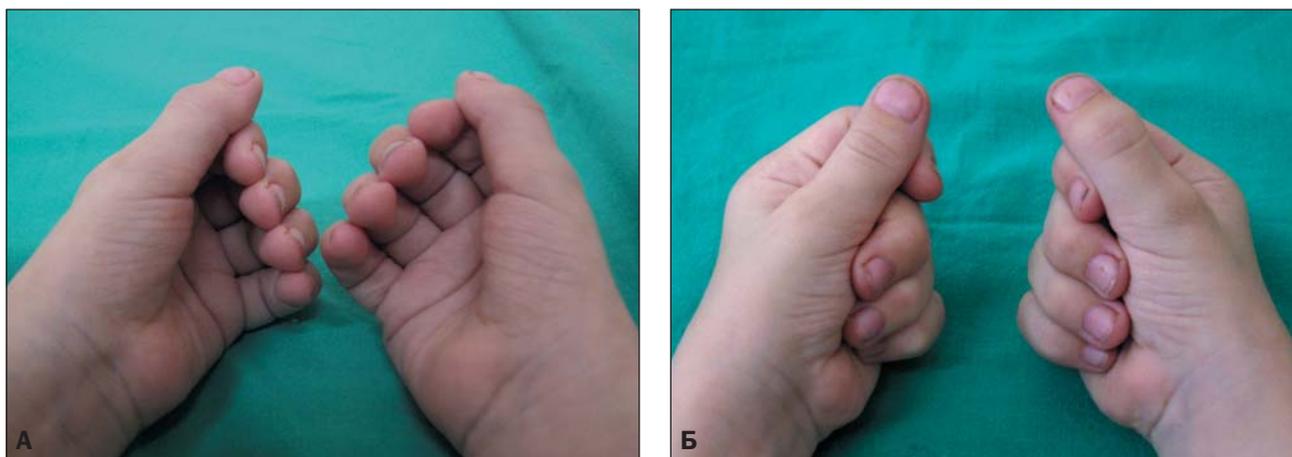


Рис. 4. Функциональная способность в межфаланговых суставах пальцев кисти до (А) и через 24 нед (Б) после лечения ритуксимабом

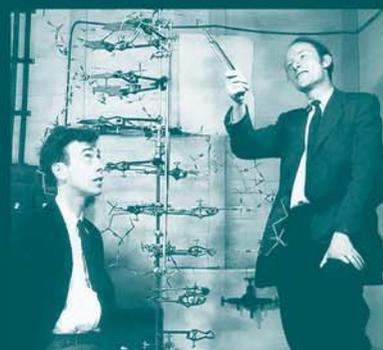


Исторический прорыв в лечении ревматоидного артрита

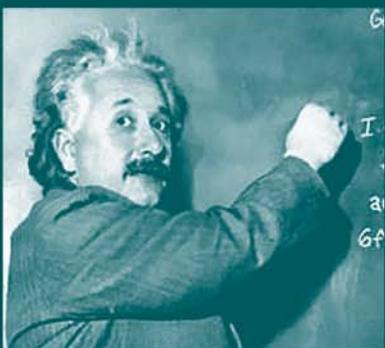


1475 – Леонардо да Винчи сделал эскиз винтового летательного аппарата

XXI век



1953 – Джеймс Уотсон и Фрэнсис Крик открыли структуру ДНК



1905 – Альберт Эйнштейн создал частную теорию относительности



1961 – Юрий Гагарин совершил первый полет в космос



Новая страница в истории

МАБТЕРА®
РИТУКСИМАБ



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

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. Первый курс лечения ритуксимабом индуцировал у ребенка снижение активности болезни до 0-й степени. Но эффект был нестойкий, и после перенесенной ОРВИ активность ЮРА вновь выросла. Однако обострение характеризовалось лишь появлением воспалительных изменений в суставах, нарушением функции, повышением лабораторных показателей активности без экстраартикулярных проявлений. Повторный курс анти-В клеточной терапии обеспечил купирование суставного синдрома, полное восстановление функции во всех группах суставов, снижение и нормализацию лабораторных показателей активности, преодоление гормонозависимости, лекарственную ремиссию заболевания длительностью 22 нед (рис. 5). У мальчика купировались все признаки экзогенного гиперкортицизма, которые развились на фоне перорального, внутривенного и внутрисуставного введения глюкокортикоидов, а также возобновился процесс роста. Одним из самых значительных эффектов ритуксимаба явился отказ от назначения преднизолона для перорального приема.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что ритуксимаб является перспективным препаратом для лечения детей с тяжелым системным вариантом ювенильного ревматоидного артрита, характеризующимся рефрактерностью к классическим иммунодепрессантам, блокаторам ФНО α и глюкокортикоидам.

Рис. 5. На фоне лечения ритуксимабом значительно улучшился эмоциональный фон и качество жизни пациента с тяжелым системным вариантом ЮРА



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Szer I.S., Kimura Y., Malleon P.N., Southwood T.R. Arthritis in children and adolescents. Juvenile Idiopathic Arthritis. — Oxford University Press, 2006. — P. 456.
- Cassidy J., Petty R. eds. Textbook of paediatric rheumatology, 5th Ed. — Elsevier Saunders, 2005.
- 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.
- Leandro M.J., Edwards J.C., Cambridge G. Clinical outcome in 22 patients with rheumatoid arthritis treated with B lymphocyte depletion // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — № 61. — P. 883–888.
- Leandro M.J., Edwards J.C., Cambridge G. et al. An open study of B lymphocyte depletion in systemic lupus erythematosus // Arthritis Rheum. — 2002. — № 46. — P. 2673–2677.
- Oligino T.J., Dalrymple S.A. Targeting B cells for the treatment of rheumatoid arthritis // Arthritis Res. Ther. — 2003. — № 5 (Suppl. 4). — S7–S11.
- Edwards J.C., Cambridge G., Abrahams V.M. Do self-perpetuating B lymphocytes drive human autoimmune disease? // Immunology. — 1999. — № 97. — P. 188–196.
- Gause A., Berek C. The role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis: potential implications for treatment // Bio-Drugs. — 2001. — № 15. — P. 73–79.
- Zhang Z., Bridges S.L. Jr. Pathogenesis of rheumatoid arthritis: role of B lymphocytes // Rheum. Dis. Clin. North Am. — 2001. — № 27. — P. 335–353.
- 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.
- Panayi G.S. B cell-directed therapy in rheumatoid arthritis — clinical experience // J. Rheumatol. Suppl. — 2005. — № 73. — P. 19–24.
- Edwards J.C.W., Cambridge G. Sustained improvement in rheumatoid arthritis following a protocol designed to deplete B lymphocytes // Rheumatology (Oxford). — 2001. — № 40. — P. 205–211.
- 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.
- Kramrn H., Hansen K.E., Gowing E., Bridges A. Successful therapy of rheumatoid arthritis with rituximab. Renewed interest in the role of B cells in the pathogenesis of rheumatoid arthritis // J. Clin. Rheumatol. — 2004. — № 10. — P. 28–32.
- Kneitz C., Wilhelm M., Tony H.P. improvement of refractory rheumatoid arthritis after depletion of B cells // Scand J. Rheumatol. — 2004. — № 33. — P. 82–86.
- Cambridge G., Leandro M.J., Edwards J.C. et al. Serologic changes following B lymphocyte depletion therapy for rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 2003. — № 48. — P. 2146–2154.
- Pugh-Bernard A.E., Silverman G.J., Cappione A.J. et al.: Regulation of inherently autoreactive VH4-34 B cells in the maintenance of human B cell tolerance // J. Clin. Invest. — 2001. — № 108. — P. 1061–1070.
- Edwards C.W., 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.
- Насонов Е.Л. Перспективы применения моноклональных антител к В-лимфоцитам (ритуксимаб) при ревматоидном артрите // Клин. фармакол. терапия. — 2006. — № 1–5. — С. 55–58.
- Emery P., Fleishmann R., Filipowicz-Sospowska A. et al. The Efficacy and safety of rituximab in patients with active rheumatoid arthritis despite methotrexate treatment. Results of a phase lib randomized, double-blind, placebo-controlled dose-range trial // Arthritis Rheum. — 2006. — № 54. — P. 1390–1400.
- Martini G., Zulian F. Juvenile idiopathic arthritis: current and future treatment option // Expert Opin. Pharmacother. — 2006. — V. 7, № 4. — P. 387–399.
- Алексеева Е.И., Бзарова Т.М., Семикина Е.Л., Акулова С.С. Опыт применения ритуксимаба у больной с системным ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 6. — С. 96–100.
- Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит. Этиология. Патогенез. Клиника. Алгоритмы диагностики и лечения // Руководство для врачей, преподавателей, научных сотрудников / Под ред. А.А. Баранова. — Москва, 2007. — С. 325–339.
- 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.

Е.А. Азова

Нижегородская государственная медицинская академия

Диагностика нарушений почечной гемодинамики у детей и подростков с сахарным диабетом 1 типа

Диабетическая нефропатия — прогнозируемое и ожидаемое осложнение, развивающееся при декомпенсации углеводного обмена. По данным Нижегородского регистра, на 01.01.2006 г. диабетическая нефропатия отмечается у каждого 5-го ребенка с сахарным диабетом (СД) 1 типа [1]. Существующая методика обследования больных СД 1 типа не позволяет в полной мере оценить функциональное состояние почек на доклинической стадии диабетической нефропатии и четко дифференцировать более поздние ее стадии. В патогенезе диабетической нефропатии ключевым звеном является поражение почечных сосудов — микроангиопатия [2]. Поэтому исследование внутривисцеральных сосудов в режиме реального времени (что недоступно для рентгеновской ангиографии и морфологического исследования) поможет лучше понять патогенез нефропатии, выявить достоверные ее признаки на самых ранних стадиях и оптимизировать лечение [3].

Целью настоящего исследования было изучение возможности диагностики диабетической нефропатии по результатам исследования ренального кровотока с помощью методики триплексного сканирования почек.

Обследованы 48 пациентов с СД 1 типа в возрасте от 6 до 18 лет с признаками диабетического поражения почек. Из них стадия гиперфльтрации установлена в 15 случаях, стадия микроальбуминурии — у 33 пациентов. В качестве

сравнения анализировались результаты обследования 15 детей и подростков с СД I типа без диабетической нефропатии. Контрольную группу составили 15 здоровых детей в возрасте 6–17 лет.

Исследование проводилось на ультразвуковом сканере Aloka SSD-5000 (Япония) и ультразвуковой системе Sonos «Image Point» (Hewlett Packard, США). Дуплексное доплеровское сканирование и импульсно-волновая доплерометрия почечных сосудов проводились на уровне магистральной почечной артерии, сегментарных, междольковых, дуговых и междольковых артерий. В полученных цветовых картограммах оценивали проходимость сосудов и геометрию сосудистого русла. В энергетических картограммах оценивали наличие участков гипо- и гиперваскуляризации. Для количественной характеристики почечного кровотока использовались индексы S/D (систола-диастолическое соотношение), PI (пульсационный индекс) и RI (индекс резистентности).

В группе детей с СД 1 типа без диабетической нефропатии достоверных отличий в скоростных и резистивных показателях кровотока по сравнению со здоровыми детьми не выявлено. В режиме цветового доплеровского картирования сосудистый рисунок прослеживался до капсулы, формы доплеровских кривых соответствовали норме; в режиме энергетического картирования у основной массы больных кровотоков был до капсулы.

143

Таблица. Показатели почечной гемодинамики на разных уровнях артериального русла у детей и подростков

Группа	Индексы	Магистральная почечная артерия	Сегментарная артерия	Междольговая артерия	Дуговая артерия	Междольковая артерия
Дети с сахарным диабетом 1 типа (стадия гиперфльтрации, n = 15)	S/D	3,43 ± 0,05*	2,96 ± 0,04*	2,79 ± 0,04*	2,64 ± 0,03*	2,42 ± 0,03
	RI	0,69 ± 0,01*	0,64 ± 0,01*	0,63 ± 0,01*	0,61 ± 0,004*	0,58 ± 0,004
	PI	1,39 ± 0,02*	1,12 ± 0,02*	1,06 ± 0,01	0,99 ± 0,02*	0,94 ± 0,01*
Дети с сахарным диабетом 1 типа (стадия микроальбуминурии, n = 33)	S/D	2,73 ± 0,04	2,56 ± 0,04	2,40 ± 0,04	2,31 ± 0,04	2,19 ± 0,03
	RI	0,62 ± 0,01	0,60 ± 0,01	0,58 ± 0,01	0,55 ± 0,01	0,54 ± 0,01
	PI	1,1 ± 0,02	0,97 ± 0,02	0,94 ± 0,01	0,88 ± 0,01	0,79 ± 0,12*
Контрольная группа (n = 15)	S/D	2,62 ± 0,04	2,60 ± 0,04	2,45 ± 0,04	2,31 ± 0,03	2,30 ± 0,03
	RI	0,59 ± 0,01	0,59 ± 0,01	0,59 ± 0,01	0,56 ± 0,01	0,56 ± 0,01
	PI	1,04 ± 0,02	1,02 ± 0,02	0,97 ± 0,02	0,89 ± 0,01	0,86 ± 0,01

Примечание:

Результаты представлены в виде средних значений ± стандартная ошибка;

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению со здоровыми детьми (контрольная группа).

В группе пациентов с гиперfiltrацией при исследовании артериального сосудистого русла в режимах импульсно-волновой доплерометрии, энергетического и цветового доплеровского картирования отмечались гиперваскуляризация почечной паренхимы в сочетании с повышением показателей гемодинамики на всех уровнях кровотока по сравнению с таковыми в контрольной группе. Выявлена корреляция между скоростью фильтрации креатинина (СКФ) и показателями сосудистого сопротивления (RI, PI, S/D), максимально выраженная при их оценке на магистральной почечной артерии ($r = 0,53$; $0,54$ и $0,59$, соответственно; во всех случаях $p < 0,05$). Индексы резистентности, оцененные в магистральной почечной артерии, значительно превышали таковые у здоровых детей (см. табл.).

У детей с микроальбуминурией были отмечены стабилизация гемодинамики, нормализация индексов резистентности, которые не отличались от аналогичных показателей у здоровых детей (см. табл.). Вместе с тем у 37% детей с микроальбуминурией выявлялась умеренная артериальная

гипертензия, у 35% — обеднение сосудистого рисунка почечной паренхимы в виде «пилообразного» контура в прикапсульной зоне, у 51% — повышение эхогенности паренхимы почек. Феномен стабилизации гемодинамики на стадии микроальбуминурии можно объяснить механизмом патологической компенсации внутриклубочковой гипертензии (а именно, артериовенозным шунтированием крови), усугубляющим склеротические процессы в клубочке и являющимся прогностически неблагоприятным. Таким образом, продемонстрированы возможности доплеровского исследования в режиме реального времени в ранней диагностике диабетической нефропатии, выявлении стадийности процесса. Достоверная корреляция показателей резистентности почечных сосудов с наиболее ранним проявлением диабетической нефропатии — клубочковой гиперfiltrацией позволяет рекомендовать исследование доплерометрических показателей почечной гемодинамики для подтверждения диагноза диабетической нефропатии на ранней, доклинической стадии процесса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азова Е.А. Диагностика и лечение микрососудистых осложнений у детей с сахарным диабетом 1 типа // Ремедиум Приволжье. — 2007. — № 3. — С. 154–156.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия. — М.: Универсум Паблишинг, 2000. — С. 240.
3. Пыков М.И., Труфанова А.В., Сивоус Г.И. Ультразвуковое исследование почечного кровотока в диагностике диабетической

нефропатии у детей с сахарным диабетом 1 типа // Материалы Международной конференции по ультразвуковой диагностике, приуроченной к 10-летию кафедры ультразвуковой диагностики РМА ПО МЗ РФ // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2002. — № 2. — С. 257.

Л.Я. Данилова, Э.И. Эткина, С.Э. Якута

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Состояние гипофизарно-надпочечниковой системы у подростков, больных бронхиальной астмой

Бронхиальная астма (БА) — одно из наиболее распространенных заболеваний, которое по своей тяжести и опасности для жизни больных занимает лидирующую позицию [1]. В подростковом возрасте биологические, медицинские и социальные проблемы практически неразделимы [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли гипофиз-адреналовой системы в патоморфогенезе БА у подростков, находящихся в состоянии гормонального стресса.

Исследование проводилось на базе кафедры детских болезней Башкирского государственного медицинского

университета. В исследование включались дети препубертатного возраста (девочки с 12 лет и мальчики с 13 лет, всего 105 человек), больные БА и госпитализированные в детское отделение стационара. В исследование не включались больные БА и сопутствующей патологией эндокринной системы. Перед включением в исследование получали информированные согласия родителей или опекунов и ребенка.

Стадию полового созревания определяли по методике J. Tanner (1962 г.). Материалом для исследования служила сыворотка крови. Забор венозной крови проводился в строго определенное время — с 8 до 9 часов утра нато-

Таблица. Содержание гормонов гипофиз-надпочечниковой системы у подростков препубертатного возраста, больных БА в период обострения

Гормоны	Пол	Здоровые дети	1 группа	2 группа	3 группа	4 группа
Аденокортикотропный гормон, пг/мл	Мальчики	40,9 ± 3,2	43,8 ± 4,8	31,8 ± 8,9	23,7 ± 3,1*	21,5 ± 3,4*
	Девочки	44,2 ± 5,9	44,2 ± 2,7	37,7 ± 6,7	16,5 ± 1,5*	25,1 ± 5,6*
Кортизол, нмоль/л	Мальчики	354 ± 37	475 ± 103	547 ± 209	776 ± 81*	850 ± 81*
	Девочки	401 ± 65	465 ± 137	592 ± 215	742 ± 145*	868 ± 101*
Отношение кортизол: аденокортикотропный гормон	Мальчики	8,7	10,9	17,2*	32,8*	39,6*
	Девочки	9,1	10,5	15,7*	45,1*	34,6*

Примечание:

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению с показателем в группе здоровых детей соответствующего пола.

шак. Оценка результатов проводилась с учетом поло-возрастных особенностей ребенка [3]. Для характеристики гипофизарно-надпочечниковой системы анализировались концентрации аденокортикотропного гормона и кортизола в сыворотке крови. Концентрацию гормонов определяли с помощью радиоиммунологических наборов: кортикотропин — «CIS bio international» (Франция), кортизол — тест-система «Cortisol RIA KIT» (IMMUNOTECH, Чехия).

Полученные данные сравнивали с соответствующими параметрами 35 практически здоровых подростков того же возраста, проживающих в Уфе, также после получения информированного согласия родителей.

Полученный статистический материал обработан на компьютере с помощью программы Statistica 6.0 (StatSoft, USA). Вычислялись средние величины и их стандартные ошибки. При сравнении средних величин несвязанных выборок использовался t критерий Стьюдента. Статистическая значимость различий определялась с помощью критерия Пирсона χ^2 . Анализ корреляции отдельных переменных осуществляли по Спирмену.

В зависимости от характера течения БА подростки были разделены на 4 группы: 1 группа — 15 больных с интермиттирующей формой БА, 2 группа — 20 подростков с легким персистирующим течением заболевания, 3 и 4 группы — соответственно со среднетяжелым ($n = 29$) и тяжелым ($n = 41$) его течением. Глюкокортикостероиды (ГКС) пациенты I и II групп получали только в период обострения БА, в III группе 73% обследованных получали ГКС регулярно, 18% — нерегулярно применяли ингаляционные ГКС, 9% детей — не получали лечение ГКС. Подростки IV группы постоянно использовали ингаляционные ГКС.

Анализ содержания гормонов гипофизарно-надпочечниковой системы у подростков препубертатного возраста в период обострения заболевания БА представлен в табли-

це. Отмечено, что уровень гормонов в значительной степени зависел от степени тяжести БА, а у пациентов с БА в целом был выше, чем у практически здоровых детей. При этом у пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением БА (3 и 4 группы) уровень аденокортикотропного гормона был почти вдвое ниже, чем у детей здоровых, а также у детей с интермиттирующей формой БА (1 группа). Напротив, уровень кортизола у детей 3-й и 4-й групп был вдвое выше, чем у здоровых подростков и пациентов с интермиттирующей формой БА. Межполовых различий в показателях уровня кортизола в крови не выявлено ни в одной из рассмотренных групп.

Для оценки чувствительности коры надпочечников к специфической кортикотропной стимуляции нами рассчитан условный индекс, отражающий отношение кортизол: аденокортикотропный гормон (см. табл.). Результаты расчетов показали сохраненную чувствительность коры надпочечников к воздействию аденокортикотропного гормона у подростков 1-й группы. Вместе с тем уже у пациентов с легким персистирующим течением БА (2 группа) отношение статистически значимо отличалось от показателя у здоровых детей. У детей со среднетяжелым и тяжелым течением БА величина отношения превышала нормальный показатель в 4–5 раз.

Таким образом, показано, что у детей с персистирующим течением БА параллельно с тяжестью заболевания происходит снижение значимости центральных механизмов регуляции эндокринных функций и увеличение роли периферического звена гипофизарно-надпочечниковой системы в патогенезе развития БА. Выявленное повышение кортизола в крови позволяет использовать этот показатель для оценки тяжести заболевания и прогрессирования утяжеления БА. Снижение уровня аденокортикотропного гормона есть результат действия обратной связи — повышения кортизола, что выявляет нарастающую диссоциацию по мере утяжеления заболевания.

Л.В. Нефедовская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт оказания платных офтальмологических услуг детям

В г. Казани с 1997 г. существует частная (коммерческая) клиника — Медицинский научно-исследовательский центр (МНИЦ) «Третий глаз». За эти годы было принято свыше 20 тыс. пациентов, проведено более 6 тыс. операций, наблюдается динамика роста посещений и, что чрезвычайно важно, улучшается качество медицинской помощи. По результатам работы за год прибыль направляется на нужды центра: приобретается дорогостоящее оборудование, покрываются расходы на убыточные процедуры и операции. Такая финансовая политика дает возможность обучения молодых специалистов и повышает конкурентоспособность на рынке офтальмологических услуг.

В МНИЦ «Третий глаз» работают 10 врачей-офтальмологов: на постоянной основе — 6 специалистов, 4 являются совмещателями (консультантами), работающими в Республиканской клинической офтальмологической больнице и Детской республиканской клинической больнице МЗ Республики Татарстан. Основными работниками МНИЦ являются офтальмологи, чей стаж работы составляет от 4 до 12 лет, у 4 врачей стаж работы по специальности составляет 20 лет и более, из них 2 врача имеют степень доктора медицинских наук, 1 — кандидата медицинских наук. Половина врачей имеет высшую квалификационную категорию, один — вторую. Семь врачей окончили ординатуру, а 3 — аспирантуру. Если добавить, что подавляющее большинство специалистов имеет научные публикации, опыт выступления с докладами (сообщениями) на научных форумах, то профессиональную подготовленность специалистов офтальмологического профиля можно оценить как высокую. Диагностическое оборудование представлено автоматизированными приборами ведущих мировых фирм. Используется единственный в Татарстане уникальный прибор для определения патологии роговицы у детей и взрослых — компьютерный кератотопограф. Эксимерлазерная коррекция зрения проводится на аппарате Nidek EC-5000. Число таких операций за период 2001–2006 гг. увеличилось в 4 раза. Внедрение новых медицинских технологий, оснащение клиники современным оборудованием способствует лучшей выявляемости кератоконуса, всех видов глауком, нарушений рефракций у детей любого возраста. Это позволяет на новом методическом уровне решать проблемы хирургии катаракты посредством малых разрезов, сократить послеоперационные осложнения, объем лекарственной помощи и т.д.

Впечатляющие результаты получены при применении фактоэмulsionификатора, впервые появившегося в Татарстане в этой клинике. За 3,5 года было проведено около 2110 операций. Открытие кабинета лазерной терапии в 2004 г. дало возможность принимать пациентов с сосудистыми нарушениями, вторичной катарактой, любыми видами глаукомы. Заслуживают положительной оценки компьютерные программы для лечения амблиопии, косоглазия у детей, применения аппарата электрофореза.

С момента открытия клиники функционирует кабинет контактной коррекции.

Вместе с тем следует отметить, что не все проблемы решены. При предоставлении платных медицинских услуг необходимо постоянно улучшать качество медицинской помощи и увеличивать ее доступность. Относительно невысокий уровень жизни населения, отсутствие координирующих механизмов, к сожалению, ведет к ограничению доступности медицинской помощи для социально уязвимых категорий граждан. Для решения этой проблемы необходимо: в ближайшее время обеспечить максимально доступные для населения условия в оказании офтальмологической помощи; расширить перечень льготных услуг для малоимущих слоев населения, инвалидов, проводить благотворительные акции в детских домах и вспомогательных школах-интернатах для слабовидящих детей.

При проведенном нами опросе выяснилось, что большинство семей (63,8%) считает свою финансовую обеспеченность хорошей, что позволяет обращаться в медицинские учреждения платных услуг. В то же время более трети опрошенных (36,2%) оценивали свои доходы как удовлетворительные. С другой стороны, на вопрос об оценке стоимости медицинских услуг 72,3% респондентов ответили, что они вполне приемлемы. Вместе с тем почти каждая четвертая женщина (23,7%) выразила мнение, что цены несколько превышают их финансовые возможности, но здоровье их детей дороже, поэтому, несмотря ни на что, они вынуждены обращаться в ЛПУ высокой квалификации. По-видимому, возможность выбора учреждения для оказания медицинских услуг своему ребенку население воспринимает уже как должное и часть своих доходов готово тратить на лечение, хотя речь о цене за оказанную медицинскую услугу зачастую воспринимается остро и болезненно.

При анализе данных, связанных с источниками информации функционирования данного учреждения, более трети опрошенных (37,3%) узнали об этом от знакомых и родственников, несколько меньше (30,4%) — из средств массовой информации и 29,3% — от родителей больных детей. Примечательно, что в 8,7% случаев обратиться в негосударственное медицинское учреждение посоветовал врач-офтальмолог детской поликлиники. Последнее обстоятельство свидетельствует о преемственности и взаимосвязи в работе учреждений различных форм собственности.

В рамках проведенного исследования были проанализированы причины обращения в коммерческое медицинское учреждение. Ведущими из них оказались: убежденность в эффективности медицинской помощи в МНИЦ «Третий глаз» (36,2%); большие очереди для оказания офтальмологической помощи в детских поликлиниках (25,8%) и отсутствие эффективности от ранее проведенного лечения (23,4%). В меньшей степени (по 6,4%) причинами являлись использование лазерных технологий, грубое, невнимательное отношение персонала других учреждений.

Из истории педиатрии

А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, С.А. Шер

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Из истории Дома охраны младенца (1918–1922 гг.)

ПРЕЗИДИУМ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК ПРИЗНАЛ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН ПРАВОПРЕЕМНИКОМ ИМПЕРАТОРСКОГО МОСКОВСКОГО ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ДОМА. В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНА ХАРАКТЕРИСТИКА ВТОРОГО ЭТАПА ИСТОРИИ НЦЗД РАМН, СВЯЗАННОЙ С СОБЫТИЯМИ, КОТОРЫЕ ПРОИЗОШЛИ В РОССИИ ПОСЛЕ ОКТЯБРЬСКОЙ РЕВОЛЮЦИИ 1917 Г. ЗА ЭТОТ КОРОТКИЙ, НО ЧРЕЗВЫЧАЙНО ВАЖНЫЙ ПЕРИОД (1918–1922 ГГ.) ПРОВЕДЕНА РЕОРГАНИЗАЦИЯ МОСКОВСКОГО ВОСПИТАТЕЛЬНОГО ДОМА В ДОМ ОХРАНЫ МЛАДЕНЦА. В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРОВЕДЕННЫХ ПРЕОБРАЗОВАНИЙ ОН СТАЛ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИМ И НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИМ УЧРЕЖДЕНИЕМ, ГДЕ БЫЛИ ЗАЛОЖЕНЫ ОСНОВЫ СОВЕТСКОЙ СИСТЕМЫ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И МЛАДЕНЧЕСТВА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИМПЕРАТОРСКИЙ МОСКОВСКИЙ ВОСПИТАТЕЛЬНЫЙ ДОМ, НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН.

Контактная информация:

Баранов Александр Александрович,
академик РАМН, доктор медицинских наук,
профессор, директор Научного центра
здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-70-01
Статья поступила 22.05.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Согласно Постановлению № 47 Президиума Российской академии медицинских наук от 27 февраля 2008 г. Научный центр здоровья детей (НЦЗД) РАМН признан правопреемником Императорского Московского воспитательного дома.

НЦЗД РАМН в своей истории прошел пять этапов:

I этап — самый длительный, дореволюционный — 1763–1918 гг. Это Императорский Московский воспитательный дом со дня основания до первой реорганизации.

II этап — самый короткий — 1918–1922 гг. Московский воспитательный дом реорганизован и превращен в Дом охраны младенца и Институт акушерства. III этап — 1922–1940 гг. Создание Научного института охраны материнства и младенчества путем слияния Дома охраны младенца и Института акушерства. VI этап — 1940–1998 гг. Разделение Научного института охраны материнства и младенчества на Институт педиатрии и Институт акушерства и гинекологии Наркомата здравоохранения РСФСР. В 1945 г. Институт педиатрии входит в состав учреждений Академии медицинских наук.

V этап — с 1998 г. по настоящее время в качестве Научного центра здоровья детей РАМН, созданного путем присоединения к Институту педиатрии НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков (см. рис.).

Второй этап в истории НЦЗД РАМН был самым коротким (с 1918 по 1922 гг.), но вместе с тем чрезвычайно важным. Связан он с Октябрьской революцией 1917 г., которая потрясла всю Россию, весь мир и не обошла стороной Императорский Московский воспитательный дом [1, 2].

Предпосылки для реорганизации Московского воспитательного дома созрели еще до Октябрьской революции в связи с высокой заболеваемостью и смертностью питомцев. В 1902 г. на VIII Пироговском съезде доктор Д.И. Орлов в своем докладе «К вопросу о призрении и положении незаконнорожденных детей» отметил, что смертность среди питомцев Воспитательных домов в 2 раза выше, чем среди коренного населения [3]. Было ясно, что необходимы

147

A.A. Baranov, V.Y. Al'bitskiy, S.A. Sher

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

From history of «Infants care home» (1918–1922)

SCIENTIFIC CENTER OF CHILDREN'S HEALTH OF RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES WAS RECOGNIZED BY THE PRESIDUM OF RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES AS ASSIGNEE OF IMPERIAL MOSCOW FOUNDING HOSPITAL. THE CHARACTERISTICS OF SECOND STAGE OF HISTORY OF SCIENTIFIC CENTER OF CHILDREN'S HEALTH, WHICH WAS CONCERNED WITH EVENTS, HAPPENED AFTER GREAT OCTOBER REVOLUTION (1917), IS PRESENTED. THE REORGANIZATION OF MOSCOW FOUNDING HOSPITAL TO THE INFANTS CARE HOME WAS DEVELOPED BY THIS SHORT AND EXTREMELY SIGNIFICANT PERIOD (1918-1922). THIS HOME BECAME MEDICAL, PROPHYLACTIC AND RESEARCH AND EDUCATIONAL CENTER, WHERE THE BASIS OF SOVIET SYSTEM OF CHILDREN'S AND MATERNITY PROTECTION WAS LAID. **KEY WORDS:** IMPERIAL MOSCOW FOUNDING HOSPITAL, SCIENTIFIC CENTER OF CHILDREN'S HEALTH, RUSSIAN ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES.

Рис. Этапы развития Научного центра здоровья детей РАМН



148

организационные изменения в такого рода учреждениях. В начале XX века в России развернулось общественное движение по совершенствованию родовспоможения, грудного вскармливания, ухода за детьми раннего возраста, в котором активное участие принимали Г.Н. Сперанский, А.Н. Рахманов, Н.А. Русских, К.К. Раухфус и другие [4, 5]. В 1912 г. в России только 5% рожениц получали медицинскую помощь. В результате более 30 тыс. женщин умирали ежегодно от септических послеродовых заболеваний [6]. Детская смертность составляла 26,9% по России и 28,5–31,6% по Москве [7]. В целях борьбы с младенческой и материнской смертностью в 1913 г. в империи создается Всероссийское попечительство охраны материнства и младенчества. Но в то время в России попечение детей существовало только на благотворительные средства. Поступление их значительно уменьшилось во время Первой мировой войны 1914–1918 гг., когда страна переживала серьезный социально-экономический кризис [5, 8]. К 1917 г. в стране было около 3,2 млн беженцев. Крайне неблагоприятной стала эпидемиологическая обстановка: получили распространение такие особо опасные инфекции, как холера, оспа, сыпной и брюшной тиф. Выросла заболеваемость социальными болезнями: туберкулез, сифилис. Положение усугублялось «лекарственным голодом». К 1917 г. младенческая смертность достигла уровня 40 детей на 100 родившихся, в год умирало около 2 млн детей [9]. Сразу после Февральской революции на заседании Московского Общества детских врачей была избрана под председательством Г.Н. Сперанского специальная комиссия по борьбе с детской смертностью, которая утвердила план мероприятий по охране материнства и младенчества. Комиссия одобрила разработанные Г.Н. Сперанским положения о детских учреждениях, включая реорганизацию Московского воспитательного дома, но они не были реализованы в связи с Октябрьской революцией [5, 7].

После Октябрьской революции в ноябре 1917 г. был образован Наркомат государственного призрения, который возглавила А.М. Коллонтай. 28 декабря 1917 г. В.И. Ле-

нин подписал декрет об учреждении при Наркомате государственного призрения отдела охраны материнства и младенчества. Этим декретом охрана здоровья матери и ребенка впервые в истории стала неотъемлемой функцией государства. Первым заведующим Отделом стал доктор Н.Д. Королев. 31 января 1918 г. декретом Наркомата здравоохранения все учреждения государственного призрения сливаются в одну государственную организацию и передаются в ведение упомянутого Отдела [10, 11]. В своей практической работе Отдел Охраны материнства и младенчества руководствовался принципами, согласно которым деторождение должно считаться социальной функцией женщины, и обязанность государства поставить ее в условия, облегчающие ей выполнение этой функции; охрана младенчества должна являться прямой обязанностью государства [12]. Для осуществления этих задач Отдел Охраны материнства и младенчества считал необходимым проведение коренной реорганизации воспитательных домов, начиная с Московского. В своей статье «Первые шаги по охране материнства» А.М. Коллонтай писала: «Первая забота Наркомата госпризрения состоит в том, чтобы сохранить в целом, но вместе с тем преобразовать грандиозные заведения Воспитательных домов, превратить их в дома матери и младенца» [13].

В марте 1918 г. Отдел Охраны материнства и младенчества в составе Комиссариата госпризрения вместе со всем правительством был переведен из Петрограда в Москву, где он начал функционировать с 15 апреля 1918 г. Руководителем отдела была назначена Вера Павловна Лебедева, которая сменила на этом посту Н.Д. Королева. Постановлением Совнаркома от 17 апреля 1918 г. Наркомат госпризрения переименован в Наркомат социального обеспечения. Опираясь на помощь Н.К. Крупской и А.М. Коллонтай, В.П. Лебедевой удалось привлечь к сотрудничеству известных педиатров — А.А. Киселя, Г.Н. Сперанского, В.И. Молчанова и других [4, 14].

13 мая 1918 г. вышло Распоряжение по Комиссариату социального обеспечения № 14, подписанное народным комиссаром А. Винокуровым: «Ввиду того, что существующие Воспитательные дома с их питомническим промыслом не отвечают задачам социального обеспечения младенчества, поручаю Отделу охраны материнства и младенчества при Народном комиссариате социального обеспечения немедленно приступить к реорганизации воспитательных домов и, в первую голову, Московского воспитательного дома, на началах действительной охраны младенчества» [12].

В информационном листке Наркомата социального обеспечения от 27 мая 1918 г. говорилось о том, что «при ликвидации Воспитательных домов необходимо создать по России сеть учреждений «Домов матери и ребенка», обслуживающих мать при выполнении ею социальной функции и ребенка в его наиболее трудные годы младенчества» [12].

В связи с реорганизационной задачей при Отделе Охраны материнства и младенчества была создана специальная Медицинская комиссия из таких компетентных специалистов в области охраны материнства и детства, как Н.Ф. Альтгаузен, Г.Л. Грауэрман, Г.Н. Сперанский, А.А. Кисель, П.С. Медовников, В.И. Молчанов и другие. Возглавил комиссию видный акушер и общественный деятель, профессор А.Н. Рахманов. Для организации единой государственной системы охраны материнства и младенчества специалистам из Медицинской комиссии поручалось определить наиболее целесообразные типы учреждений. Были выделены два вида учреждений Охраны материнства и младенчества: открытого типа (консультации, молочные кухни и ясли) и закрытого типа

(дома матери и ребенка, приюты для грудных детей и приюты для детей 1–3 лет) [5, 15].

5 июня 1918 г. выходит информационный листок № 2 «Обзор деятельности Народного комиссариата социального обеспечения», в котором описывается деятельность Отдела Охраны материнства и младенчества за время с 19-го мая по 1-е июня. Отдел принял решение сократить наполовину штаты Воспитательного дома и его смету, разделить в финансовом и хозяйственном отношении от него прачечную, ферму «Загородный Двор», наметил закрыть некоторые его учреждения, например, заразное отделение, а 19 школ при Воспитательном доме передать в Народный комиссариат просвещения [12]. Предпринятые шаги определили пути реорганизации Московского воспитательного дома, на базе которого создается Дом охраны младенца и Институт акушерства. Судя по архивным документам, Дом охраны младенца начал функционировать в декабре 1918 г. [14].

В невероятно тяжелых условиях гражданской войны в целях борьбы с детской смертностью Дом охраны младенца в 1919 г. выпустил обращение: «Дом охраны младенца (бывший Московский воспитательный дом) в стремлении оградить здоровье и жизнь детей, приносимых ежедневно для помещения на временное и постоянное воспитание, обращается ко всем гражданам, матерям и отцам, с горячим призывом помочь Дому охраны младенца спасти детей» [2, 14]. На призыв о помощи откликнулись и медицинские работники. Многие врачи, выполняя свой профессиональный долг, сыграли большую роль в сохранении и развитии лечебной деятельности бывшего Московского воспитательного дома и организации советской охраны материнства и младенчества. Кроме упомянутых Н.Ф. Альтгаузена, Г.Л. Грауэрмана, А.Н. Рахманова, Г.Н. Сперанского, А.А. Киселя, В.И. Молчанова на помощь пришли доктор Н.П. Алексеев, Б.С. Вейсброд, С.О. Дулицкий, А.И. Лагутяева, А.С. Лянды, М.М. Райц, Е.Л. Скловский, С.И. Федынский и другие [2, 7].

Все дети, которые поступали в Дом охраны младенца, находившийся в здании Воспитательного дома, были подкидышами или сиротами первых дней жизни, реже нескольких месяцев и старше. «Эти беспризорные дети самого раннего возраста требовали к себе особого внимания, поскольку они давали колоссальную смертность — от 40 до 60%. Этим детям не было видно на улицах, где они появлялись ненадолго, их подбрасывали бережно завернутыми в подъезды домов, в парадные учреждения» [15, 16]. В Дом охраны младенца они доставлялись, главным образом, милицией привокзальных районов железнодорожных участков. В 1921 г. через милицию поступил 481 ребенок, а общее число детей, находившихся в тот год в Доме охраны младенца, составило 1393. Уменьшившееся было к 1920 г. поступление в Дом охраны младенца детей, к 1922 г. возросло на 46% (табл. 1) в связи с увеличившейся безработицей, голодом, эпидемией тифа [16].

В результате реорганизации Воспитательного дома в Доме охраны младенца были созданы новые отделения, различные по своему назначению и устройству. Для приема вновь поступающих детей с целью предупреждения эпидемий было создано карантинное отделение, устроенное по пастеровскому принципу; отделение для грудных детей до 3-х мес с кормилицами; для детей 3–6 мес на искусственном вскармливании; для детей 1–2 лет и 2–3 лет; единственные во всей Республике отделения для недоношенных и детей с врожденным сифилисом; отделение для подготовки кормилиц; молочная кухня; лаборатория клинических исследований, где в обязательном порядке проводилась реакция Вассермана каждой матери и ребенка; клинические отделения; рентгеновский кабинет [16].

С самого начала работы Дома охраны младенца внимание врачей привлекала организация питания детей женским молоком. Было создано «материнское» отделение для подготовки кормилиц, причем, если в Воспитательном доме значительная часть кормилиц должны были кормить по три младенца и ухаживать за чужими детьми, то в Доме охраны младенца каждой матери, обследовавшейся при поступлении терапевтом и гинекологом, предстояло кормить чужих детей лишь избытком своего молока, а от ухода за ними освобождались. Для увеличения лактации кормилицы получали питание с учетом калорийности продуктов. Также их обеспечивали одеждой, оплатой за молоко, а по окончании 8-недельного послеродового отпуска при необходимости предлагали перейти на службу в Дом охраны младенца [17].

Одним из главных препятствий на пути развития государственной системы Охраны материнства и младенчества являлась острая нехватка квалифицированных медицинских кадров. Поэтому решение этой проблемы считалось одним из важнейших. Медицинская комиссия подготовила программы постоянных курсов по обучению врачей, медсестер по уходу за детьми и подготовки руководителей учреждений по Охране материнства и младенчества. Дом охраны младенца сыграл выдающуюся роль в деле обучения врачей и среднего медперсонала. С 1919 г. в отделениях Дома охраны младенца проводились теоретические и практические занятия для врачей и среднего медицинского персонала по вопросам педиатрии и акушерства. В связи с голодом производилось срочное обучение сестер для голодающих районов. Губернские и уездные подотделы командировали своих врачей и медсестер для практических занятий [6, 16]. В штат Дома охраны младенца с первых дней его существования введены ставки ассистентов, врачей-экстернов, ординаторов, которые получали подготовку во всех отделениях. К 1921 г. Дом охраны младенца стал уже центральным учреждением, куда приезжали врачи из других детских учреждений Москвы и различных городов [8, 18].

В то время в России не было ни одной кафедры, занимавшейся детьми грудного возраста. Дом охраны младенца

Таблица 1. Количество детей, принятых в Дом охраны младенца в 1920–1922 гг.

Календарные месяцы	Количество принятых детей по годам		
	1920 г.	1921 г.	1922 г.
Январь	33	41	68
Февраль	39	29	53
Март	53	51	64
Апрель	34	36	45
Всего:	159	157	230

стал тогда единственным в Советской России центром, где изучались проблемы здоровья ребенка раннего возраста. В Доме охраны младенца началась разработка различных научных направлений по физиологии и патологии, психологии и педагогике детей раннего возраста. Так, Т.Н. Чеботаревская изучала питательные и лечебные смеси и уход за недоношенными, Е.А. Ивенская — режим кормилиц и методы увеличения лактации, В.Т. Шверина и А.С. Лянды — физиологические нормы и питание детей в возрасте 1–3 лет, Н.М. Николаев — особенности органов внутренней секреции у детей 1-го года жизни; М.М. Райц — врожденный сифилис у грудных детей. Проводилось исследование костного сифилиса у грудных детей, изучалась роль рентгеноскопии и рентгенографии у детей грудного возраста в ранней диагностике туберкулеза [16].

Дом охраны младенца принципиально отличался от своего предшественника — Московского воспитательного дома — по своим задачам и целям. В основные задачи Московского воспитательного дома входило: «оберечь женский стыд», сохранив тайну рождения внебрачных детей; сохранить жизни малюток, рожденных вне брака; воспитать питомцев до 17-летнего возраста. В Доме охраны младенца основные задачи заключались: в лечебно-профилактической работе с целью сохранения жизни младенцев; научной работе по изучению нормы и патологии организма женщины и ребенка раннего возраста (до 3-х лет); педагогической деятельности.

Следовательно, Дом охраны младенца, обладая клиническими отделениями, лабораториями и высококвалифицированным постоянным персоналом, стал лечебно-профилактическим и научно-педагогическим учреждением, где были заложены основы советской системы охраны материнства и младенчества.

О результатах работы Дома охраны младенца можно было судить по следующим показателям (табл. 2).

К 1917 г. детская смертность в Воспитательном доме возросла до 74,4%. После проведенной реорганизации она

Таблица 2. Динамика показателей детской смертности в Доме охраны младенца

Год	Детская смертность, %
1916	56,5
1917	74,4
1919	63,6
1920	45,6
1921	34,8

начала медленно, но неуклонно снижаться и в 1921 г. в Доме охраны младенца составила 34,8% [10, 16].

Весной 1920 г. Дом охраны младенца был передан в ведение Наркомата здравоохранения. Этому предшествовала большая подготовительная работа В.П. Лебедевой. Целью этой работы было собрать в единую систему все учреждения по охране материнства и младенчества. Только непосредственное обращение В.П. Лебедевой к В.И. Ленину способствовало передаче всех учреждений охраны материнства и младенчества в ведение Наркомздрава, что имело большое значение для их дальнейшего и успешного развития [9, 19].

В 1922 г. по инициативе Г.Н. Сперанского при активном участии В.П. Лебедевой, Дом охраны младенца был реорганизован в Центральный государственный институт охраны материнства и младенчества путем его слияния с Институтом Акушерства, и начался следующий этап в истории этого учреждения.

Таким образом, период реорганизационных преобразований Императорского Московского воспитательного дома в Дом охраны младенца и годы его деятельности явились яркой страницей в истории становления советской системы охраны материнства и младенчества.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Винярская И.В. Старейшее педиатрическое учреждение России. Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 3. — С. 93–96.
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Долгова С.Р., Шер С.А. От Императорского Московского воспитательного дома до Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук. — М.: Союз педиатров России, 2008. — С. 32.
3. Конюс Э.М. Пути развития советской охраны материнства и младенчества (1917–1940). — М., 1954. — С. 404.
4. Микирчиан Г.Л., Суворова Р.В. История отечественной педиатрии. — СПб 1998. — С. 26–27.
5. Сперанский Г.Н. Вопросы педиатрии и роль Центрального института охраны материнства и младенчества в развитии физиологии и патологии раннего детского возраста. — Педиатрия, М., 1957. — С. 11–20.
6. Коршунова Н.Н. Деятельность коммунистической партии в области охраны материнства и младенчества в первое десятилетие советской власти: Автореф. дис. ... канд. ист. наук. — М., 1985. — С. 24.
7. Чумаевская О.А. Г.Н. Сперанский. — М.: Медицина, 1973. — С. 80.
8. Зборовская Ф.И. Охрана материнства и младенчества за 20 лет // Вопросы материнства и младенчества. — 1937. — № 11. — С. 8–11.
9. Вяземский Е.Е. Становление и деятельность органов Наркомата социального обеспечения по охране материнства, младенчества и детства в первые годы Советской власти (1917–1920 гг.). — М., 1985. — С. 142.
10. Лебедева В.П. Итоги и перспективы охраны материнства и младенчества. Труды III Всесоюзного съезда по охране материнства и младенчества. Москва, 1–7 декабря 1925 г. — М., 1926. — С. 11–34.
11. Спутник охраны материнства и младенчества. Составлен Отделом охраны материнства и младенчества Наркомздрава. — М., 1921. — С. 105.
12. ГАРФ. Фонд А-413, оп. 2, д. 1. — С. 8, 16–17, 19.
13. Коллонтай А. Первые шаги по охране материнства // Журнал по изучению раннего детского возраста. — 1927. — Т. 6, № 2. — С. 250–253.
14. Баранов А.А., Долгова С.Р. Этапы большого пути. К 245-летию Научного центра здоровья детей РАМН // Вопросы современной педиатрии. — Т. 7, № 1. — С. 5–12.
15. Боголепов П. Борьба с детской беспризорностью по линии охраны материнства и младенчества // Охрана материнства и младенчества. — 1926. — № 12. — С. 28–32.
16. Дом охраны младенца в Москве // Известия народного комиссариата здравоохранения. — 1922. — № 3–4. — С. 25–26.
17. Альтгаузен Н.Ф. К вопросу о вскармливании женским молоком в учреждениях для подкидышей — из практики Дома охраны младенца в Москве. Материалы Первого Всероссийского совещания по охране материнства и младенчества. Москва, 1–5 декабря 1920 г. — Издание Отдела Охматмлад Наркомздрава, 1921.
18. Сперанский Г.Н. Подготовка и переподготовка врачей-работников по охране материнства и младенчества. IV Всесоюзный съезд по охране материнства и младенчества. Программа и тезисы докладов. — М., 1929. — С. 109–110.
19. Лебедева В.П. Охрана материнства и младенчества // Журнал по изучению раннего детского возраста. — 1927. — Т. 6, № 2. — С. 177–181.

Научному центру здоровья детей РАМН — 245 лет



12 сентября 2008 года исполняется 245 лет со дня основания Научного центра здоровья детей РАМН. Создание центра — золотая глава в истории отечественной педиатрической науки и практики. Напомним основные этапы в развитии учреждения.

1 (12) сентября 1763 г. издается манифест Императрицы Екатерины II об учреждении в Москве Императорского Воспитательного дома и приложенный к Манифесту Генеральный план Воспитательного дома, составленный выдающимся государственным деятелем XVIII в. И.И. Бецким. Этими документами в штате учреждения предусматривались госпиталь, доктор, лекарь, «повивальные бабки», а также открывалась аптека. В течение XVIII и XIX веков лечебная часть Воспитательного дома расширялась, здесь лечили не только своих постоянных воспитанников, но и детей малоимущих москвичей. В конце XVIII в. была открыта Окружная больница на 100 детских коек, работала операционная; в 1799 г. стало работать инфекционное отделение. После Октябрьской революции согласно Распоряжению Комиссариата социального обеспечения РСФСР от 13 мая 1918 г. Воспитательный дом был преобразован в Дом охраны младенца.

Постановлением Коллегии Наркомздрава РСФСР от 10 ноября 1922 г. создается Государственный научный институт охраны материнства и младенчества. Директором Института назначается выдающийся ученый, замечательный врач Георгий Нестерович Сперанский. Через три года Наркомздрав обратился с письмом в

Совнарком (в правительство) с просьбой причислить Институт к высшим научно-исследовательским и педагогическим учреждениям. К письму была приложена записка Г.Н. Сперанского «Государственный научный институт охраны материнства и младенчества НКЗ». В письме подчеркнуто, что для Института Отделом охраны материнства и младенчества Наркомздрава РСФСР «был использован Дом охраны младенца, который обладал всеми данными для того, чтобы стать таким научно-учебным учреждением, так как уже обладал почти всеми необходимыми для этого клиническими отделениями и лабораториями и достаточно высоко квалифицированным постоянным персоналом. Требовалось только учреждение и переустройство некоторых отделений и лабораторий для научных работ Института, что и было выполнено за последнее время».

В 1940 г. Институт Охраны материнства и младенчества преобразовывается в самостоятельные институты педиатрии и акушерства и гинекологии Наркомздрава РСФСР. В 1944 г. Институт педиатрии вошел в число учреждений Академии медицинских наук СССР.

21 января 1998 г. Решением Президиума РАМН образовано государственное научно-клиническое учреждение нового типа — Научный центр здоровья детей РАМН путем слияния НИИ педиатрии РАМН и НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков РАМН.

Приведенные исторические факты свидетельствуют о том, что Императорский Московский воспитательный дом как учреждение не прекратил своего существования после Октябрьской революции, а, пережив ряд реорганизаций, продолжил свою деятельность в новом качестве.

Таким образом, вполне исторически обоснованным стало Постановление № 47 Президиума РАМН от 27 февраля 2008 г. о признании **Научного центра здоровья детей РАМН правопреемником Императорского Московского Воспитательного дома**. Это стало ярким свидетельством преемственности в деле охраны здоровья детей в Имперской, Советской и современной России.

В новых исторических условиях, в новом качестве Научный центр здоровья детей РАМН сохраняет и приумножает замечательные традиции отечественной научной и практической педиатрии — активно участвует в деятельности по сохранению и укреплению здоровья детей России.

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 0 цифра).

6. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Способ применения, дозы и формы используемых лекарственных препаратов и биодобавок должны учитывать возраст пациентов и соответствовать официальным предписаниям. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по

уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на ее использование у детей.

8. При применении авторами инвазивных исследований и процедур должно быть приведено исчерпывающее обоснование их проведения. В отдельных случаях, до публикации материала, редакция оставляет за собой право потребовать у авторов предоставления разрешения этического комитета учреждения.

9. Все латинские названия пишутся курсивом. Первое упоминание микроорганизма должно включать полностью родовое и видовое названия, даже если микроорганизм широко известен. В дальнейшем пишется сокращенное родовое и полное видовое название. В таблицах — обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «spp.».

10. Иллюстративный материал (кроме таблиц, которые размещаются срезом после текста статьи) представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на последней странице файла с текстом статьи после списка литературы.

• Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

11. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями.

Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Габуния М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 55–58.
2. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002. — С. 24.
3. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — V. 70, № 4. — P. 172–177.
4. Хрусталева Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 640.

Статьи присылать по адресу:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
тел.: (499) 132-72-04
тел./факс: (499) 132-30-43
e-mail: vsp@nczd.ru