

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2002 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Баранов А.А., д.м.н., проф.,
академик РАМН

Заместители главного редактора

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

Научные редакторы

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

Ответственный секретарь

Сайгитов Р.Т., д.м.н.

Секретариат редакции

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

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

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

Адрес редакции

119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон (499) 132-72-04
Факс (499) 132-30-43
e-mail: vsp@nczd.ru

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

Редколлегия

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

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

Редакционный совет

Аккерблум Х. (Хельсинки, Финляндия)
Аксенова В.А. (Москва)
Баликин В.Ф. (Иваново)
Баранов К.Н. (Москва)
Белобородова Н.В. (Москва)
Богомильский М.Р. (Москва)
Ботвиньев О.К. (Москва)
Бочков Н.П. (Москва)
Брански Д. (Иерусалим, Израиль)
Валиуллина С.А. (Москва)
Ветров В.П. (Москва)
Волков А.И. (Нижний Новгород)
Волошин В.М. (Москва)
Выхристок О.Ф. (Москва)
Демин В.Ф. (Москва)
Дмитриева Н.В. (Рязань)
Дроботько Л.Н. (Москва)
Ефимова А.А. (Москва)
Запруднов А.М. (Москва)
Зелинская Д.И. (Москва)
Зельман В.Л. (Лос-Анджелес, США)
Иванова В.В. (Санкт-Петербург)
Исаков Ю.Ф. (Москва)
Казанская И.В. (Москва)
Камилов А.И. (Ташкент, Узбекистан)
Касаткина Э.Л. (Москва)
Катаргина Л.А. (Москва)
Катосова Л.К. (Москва)
Кац М. (Беэр-Шева, Израиль)

Коростовцев Д.С. (Санкт-Петербург)
Краснов М.В. (Чебоксары)
Лапин Ю.Е. (Москва)
Леванович В.В. (Санкт-Петербург)
Лешкевич И.А. (Москва)
Мазитова Л.П. (Москва)
Махмудов О.С. (Ташкент, Узбекистан)
Михельсон В.А. (Москва)
Муталов А.Г. (Уфа)
Найговзина Н.Б. (Москва)
Никанорова М.Ю. (Москва)
Новиков П.В. (Москва)
Пивоваров Ю.П. (Москва)
Прошин В.А. (Москва)
Разумовский А.Ю. (Москва)
Рачинский С.В. (Москва)
Рокицкий М.Р. (Москва)
Семенов Б.Ф. (Москва)
Симаходский А.С. (Санкт-Петербург)
Степанов Э.А. (Москва)
Сударова О.А. (Москва)
Сухарев А.Г. (Москва)
Уварова Е.В. (Москва)
Халлманн Н. (Хельсинки, Финляндия)
Царегородцев А.Д. (Москва)
Шахбазян И.Е. (Москва)
Якушенко М.Н. (Нальчик)
Ясинский А.А. (Москва)
Яцык С.П. (Москва)

Издатель

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



Журнал «Вопросы современной педиатрии» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 25.07.2003 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ №ФС77-22768
Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. 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 7000 экземпляров.
Подписные индексы в каталоге «Роспечать»: для физических лиц – 82574
для юридических лиц – 82575

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ / 2008/ ТОМ 7/ № 5

СОДЕРЖАНИЕ

- СОЦИАЛЬНАЯ ПЕДИАТРИЯ И ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ**
В.Н. Лучанинова, Л.В. Транковская, Е.А. Косницкая
- 6 **ОЦЕНКА УРОВНЯ АДАПТАЦИОННЫХ ВОЗМОЖНОСТЕЙ ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННОЙ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ**
Н.Б. Мирская
- 11 **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ УЧАЩИХСЯ СРЕДНИХ КЛАССОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ОБРАЗА ЖИЗНИ**
О.В. Чумакова, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева, А.А. Ходунова, С.Р. Конова, В.Н. Садовникова
- 16 **О СОВЕРШЕНСТВОВАНИИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ МАТЕРЯМ И НОВОРОЖДЕННЫМ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ**
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**
- 20 Ди Филиппо С., Варакалли С., Зардо Ф.
ПИДОТИМОД ПРИ ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОВ
Т.А. Чеботарева
- 23 **ИБУПРОФЕН ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ПРОЯВЛЕНИЙ НОРМАЛЬНОГО ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ**
И.А. Викторова, Д.С. Киселева, И.Г. Калицкая, Л.М. Кораблева, С.Г. Суворова
- 27 **КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ И ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОГО СТАТУСА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**
С.В. Балканская, Л.М. Кузенкова, В.М. Студеникин, О.И. Маслова
- 34 **РОЛАНДИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ У ДЕТЕЙ: КОРРЕКЦИЯ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ**
Р.В. Денисова, В.Ю. Альбицкий, Е.И. Алексеева, И.В. Винарская, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.О. Лисицын, Е.Ю. Гудкова, К.Б. Исаева, А.М. Чомахидзе
- 39 **ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ РУССКИХ ВЕРСИЙ ОПРОСНИКОВ PEDSQL RHEUMATOLOGY MODULE И PEDSQL GENERIC CORE SCALE ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 2–4 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ ЮВЕНИЛЬНЫМ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**
С.В. Зайцева, О.В. Зайцева, Н.В. Александрина, Т.В. Празникова, Т.И. Рычкова, С.И. Барденникова, Е.В. Куликова, О.Б. Довгун, М.А. Казанцева, О.Б. Воронина, Т.П. Рубцова
- 46 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ФОРМОТЕРОЛА У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В ПРИСТУПНЫЙ ПЕРИОД**
- ОБЗОРЫ ЛИТЕРАТУРЫ**
- 51 Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Р.В. Денисова, Т.М. Бзарова
ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТВОРИМЫХ РЕЦЕПТОРОВ К ФНО α В ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНЫХ АРТРИТОВ
О.А. Матальгина
- 58 **ПИТАНИЕ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН. РЕШЕННЫЕ И НЕРЕШЕННЫЕ ПРОБЛЕМЫ**
Н.В. Журкова, О.Б. Кондакова, Т.В. Бушуева, Е.П. Рыбакова, Т.Э. Боровик
- 71 **КЛИНИКА, ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ГАЛАКТОЗЕМИИ У ДЕТЕЙ**
М.Н. Костылева
- 76 **ПРОФИЛАКТИКА ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ**
Р.Т. Сайгитов
- 82 **УВЕЛИЧЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА У ДЕТЕЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОНУТРИЕНТОВ, СОДЕРЖАЩИХ ВИТАМИН А: РЕЗУЛЬТАТЫ ПЛАЦЕБОКОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**
А.В. Емельянов
- 87 **ОБЗОР БЕЗОПАСНОСТИ И ПЕРЕНОСИМОСТИ ОМАЛИЗУМАБА**
- ЛЕКЦИЯ**
- 91 М.С. Савенкова, Г.Л. Балясинская, В.А. Бычков, Г.М. Воронюк, Л.М. Коробко, А.Н. Анин
ОСТРЫЙ ЭПИГЛОТИТ У ДЕТЕЙ (ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)
- ОБМЕН ОПЫТОМ**
- 98 В.П. Булатов, Л.К. Фазлеева, М.Н. Алиева, Л.И. Саттарова, А.П. Солоненко
СОСТОЯНИЕ МИОКАРДА НОВОРОЖДЕННЫХ ПОСЛЕ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И МЕТОДЫ КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СЕРДЦА
М.А. Мамаева
- 101 **РОЛЬ ФИТОПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ**
- КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**
- 105 Е.А. Шевченко
РАННЯЯ ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА У ПЛОДОВ С РАСШИРЕННЫМ ВОРОТНИКОВЫМ ПРОСТРАНСТВОМ
Е.Ю. Гудкова, Т.М. Бзарова, Е.Г. Чистякова, А.О. Лисицын, Е.И. Алексеева
- 110 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА С ГЛЮКОЗАМИНОМ И ЭКСТРАКТОМ ИМБИРЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО У БОЛЬНОЙ ЮНОШЕСКИМ СЕРОНЕГАТИВНЫМ ПОЛИАРТРИТОМ**
А.О. Лисицын, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева, Е.Г. Чистякова, Р.В. Денисова, Е.Ю. Гудкова, Н.А. Карагулян
- 115 **ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АДАЛИМУМАБА У БОЛЬНОЙ ЮНОШЕСКИМ ПОЛИАРТРИТОМ С ПОРАЖЕНИЕМ ГЛАЗ**
- В ПОМОЩЬ ВРАЧУ**
- 121 Т.В. Гасилина, С.В. Бельмер
СОВРЕМЕННЫЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
- КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ**
- 125 А.А. Гафуров, В.В. Ботвиньева, М.М. Алиев
СВЯЗЬ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПЕЧЕНИ С НАРУШЕНИЯМИ ПОРТОПЕЧЕНОЧНОГО КРОВО- И ЛИМФООБРАЩЕНИЯ У ДЕТЕЙ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ
- ИЗ ИСТОРИИ ПЕДИАТРИИ**
- 128 М.Н. Кузнецова
ИЗ ПРОШЛОГО ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ
- ЮБИЛЕИ**
- 132 **К 80-ЛЕТИЮ ЮБИЛЕЮ ПРОФЕССОРА В.А. ПЛАТОНОВОЙ**
- ПАМЯТИ КОЛЛЕГИ**
- 136 **КИСЛЯК НАТАЛЬЯ СЕРГЕЕВНА (1926–2008)**

Запоры у ребенка?



форлакс®

макрогол 4000

СЛАБИТЕЛЬНОЕ СРЕДСТВО ДЛЯ ДЕТЕЙ ОТ 6 МЕС. ДО 8 ЛЕТ

- новое осмотическое слабительное для детей
- не вызывает боли и вздутия живота
- действует физиологично

Как принимать **форлакс**®



от 6-ти месяцев до 1 года:



от 1 года до 4-х лет:



от 4-х до 8-ми лет:



Перед применением, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по препарату.
Форлакс® - зарегистрированная торговая марка группы компаний Ипсен. Все права защищены.

FRL-080808-5

Бофур Ипсен Фарма
Россия, 109147, Москва, ул. Таганская, д. 19
Тел.: + 7 (495) 258-54-00, факс (495) 258-54-01

 **IPSEN**
Innovation for patient care

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., PhD, professor,
RAMS academician

Deputy editors-in-chief

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

Research editors

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

Editorial secretary

Saygitov R.T., PhD

Secretaries-general

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

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

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

Drafting committee

Accerblum X. (Helsinki, Finland)
Aksienova V.A. (Moscow)
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)
Vuikhrstiuk O.F. (Moscow)
Demin V.F. (Moscow)
Dmitrieva N.V. (Ryazan)
Drobotko L.N. (Moscow)
Efimova A.A. (Moscow)
Zaprudnov A.M. (Moscow)
Zelinskaya D.I. (Moscow)
Zelman V.L. (Los Angeles, USA)
Ivanova V.V. (St. Petersburg)
Isakov Yu.F. (Moscow)
Kazanskaya I.V. (Moscow)
Kamilov A.I. (Tashkent, Uzbekistan)
Kasatkina Ye.L. (Moscow)
Katargina L.A. (Moscow)
Katosova L.K. (Moscow)
Kats M. (Beer-Sheva, Israel)

Korostovtsev D.S. (St. Petersburg)
Krasnov M.V. (Tcheboksary)
Lapin Yu.Ye. (Moscow)
Levanovich V.V. (St. Petersburg)
Leshkevich I.A. (Moscow)
Mazitova L.P. (Moscow)
Makhmudov O.S. (Tashkent, Uzbekistan)
Mikhelson V.A. (Moscow)
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)
Yatsiyk S.P. (Moscow)

Publisher

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



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

While reprinting publications one must make reference to
the journal «**Current pediatrics**»
Printed in the printing-office «M-Studio», № 8/1,
2nd Frunzenskaya street, Moscow, 119146. Tel.: (495) 660-83-60
Edition 7000 copies
Subscription indices are in the catalogue «Rospechat»
For natural persons 82574
For juridical persons 82575

CURRENT PEDIATRICS / 2008/ volume 7/ № 5

CONTENT

	ASPECT OF SOCIAL PEDIATRICS AND HEALTH CARE
	V.N. Luchaninova, L.V. Trankovskaya, E.A. Kosnitskaya
6	EVALUATION OF ADAPTATIVE RESOURCES OF CHILDREN WITH MODERN AUTOMATED TECHNOLOGY N.B. Mirskaya
11	COMPARATIVE ANALYSIS OF HEALTH IN STUDENTS OF SECONDARY SCHOOL DEPENDING ON THEIR MODE OF LIVING O.V. Chumakova, O.S. Filippov, E.V. Guseva, A.A. Hodunova, S.R. Konova, V.N. Sadovnikova
16	PERFECTION OF MOTHERS AND CHILDREN SERVICE AT MODERN STAGE
	ORIGINAL ARTICLES
	S. Di Filippo, S. Varacalli, F. Zardo
20	PIDOTIMOD IN TREATMENT OF RECURRENT PHARYNGOTONSILLITIS T.A. Chebotarova
23	IBUPROFEN AS A MEDICATION FOR A CORRECTION OF SYMPTOMS OF NORMAL VACCINAL PROCESS IN CHILDREN I.A. Viktorova, D.S. Kiseliova, I.G. Kalitskaya, L.M. Korablyova, S.G. Suvorova
27	CLINICAL FEATURES AND CHARACTERISTICS OF VEGETATIVE STATUS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA S.V. Balkanskaya, L.M. Kuzenkova, V.M. Studenikin, O.I. Maslova
34	ROLANDIC EPILEPSY OF CHILDHOOD: CORRECTION OF COGNITIVE DYSFUNCTIONS R.V. Denisova, V.Y. Al'bitskiy, E.I. Alekseeva, I.V. Vinyarskaya, S.I. Valieva, T.M. Bzarova, A.O. Lisitsyn, E.Y. Gudkova, K.B. Isaeva, A.M. Chomahidze
39	PSYCHOMETRICAL CHARACTERISTICS OF RUSSIAN VERSIONS OF PEDSQL RHEUMATOLOGY MODULE AND PEDSQL GENERIC CORE SCALE QUESTIONNAIRES FOR THE ESTIMATION OF QUALITY OF LIFE OF CHILDREN AGED FROM 2 TO 4 YEARS OLD WITH JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS S.V. Zaytseva, O.V. Zaytseva, N.V. Aleksandrinina, T.V. Praznikova, T.I. Rychkova, S.I. Bardennikova, E.V. Kulikova, O.B. Dovgun, M.A. Kazantseva, O.B. Voronina, T.P. Rubtsova
46	EFFICACY AND SAFETY OF FORMOTEROL IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA EXACERBATIONS
	LITERATURE REVIEWS
	E.I. Alekseeva, S.I. Valieva, R.V. Denisova, T.M. Bzarova
51	ASPECTS OF TREATMENT OF JUVENILE ARTHRITIS WITH SOLUBLE RECEPTORS TO TNF α O.A. Matalygina
58	NUTRITION IN PREGNANT WOMEN AND NURSING MOTHERS. DETERMINATE AND UNDECIDED PROBLEMS N.V. Zhurkova, O.B. Kondakova, T.V. Bushueva, E.P. Rybakova, T.E. Borovik
71	CLINIC, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND TREATMENT OF GALACTOSEMIA M.N. Kostyleva
76	PROPHYLAXIS OF DEFICIENCY OF CALCIUM IN CHILDREN R.T. Saygıtoev
82	INCREASE OF BODY WEIGHT IN CHILDREN AS A RESULT OF ADMINISTRATION OF MICRONUTRIENTS CONTAINING VITAMIN A: THE RESULTS OF PLACEBO-CONTROLLED STUDIES A.V. Emel'yanov
87	REVIEW OF SAFETY AND TOLERANCE OF OMALIZUMAB
	LECTURE
	M.S. Savenkova, G.L. Balyasinskaya, V.A. Bychkov, G.M. Voronyuk, L.M. Korobko, A.N. Anin
91	ACUTE EPIGLOTTITIS IN CHILDREN (ETIOPATHOGENESIS, DIAGNOSIS, TREATMENT)
	EXCHANGE OF EXPERIENCE
	V.P. Bulatov, L.K. Fazlieva, M.N. Alieva, L.I. Sattarova, A.P. Solonenko
98	MYOCARDIUM OF NEWBORNS AND METHODS OF CORRECTION OF ITS POSTHYPOXIC PATHOLOGY M.A. Mamaeva
101	THE ROLE OF PHYTOMEDICATIONS IN COMPLEX THERAPY OF URINAL INFECTIONS IN CHILDREN
	CLINICAL OBSERVATIONS
	E.A. Shevchenko
105	EARLY PRENATAL DIAGNOSTICS OF INBORN HEART DISEASES OF FETUSES WITH NUCHAL TRANSLUCENCY E.Y. Gudkova, T.M. Bzarova, E.G. Chistyakova, A.O. Lisitsyn, E.I. Alekseeva
110	EXPERIENCE OF TREATMENT OF PATIENT WITH JUVENILE SERONEGATIVE POLYARTHRITIS WITH MEDICATION CONTAINING GLUCOSAMINE AND EXTRACTS OF ZINGIBER OFFICINALE A.O. Lisitsyn, E.I. Alekseeva, T.M. Bzarova, S.I. Valieva, A.M. Chomahidze, K.B. Isaeva, E.G. Chistyakova, R.V. Denisova, E.Y. Gudkova, N.A. Karagulyan
115	EXPERIENCE OF TREATMENT OF JUVENILE POLYARTHRITIS WITH EYES LESION WITH ADALIMUMAB
	A DOCTOR'S AID
	T.V. Gasilina, S.V. Bel'mer
121	MODERN LAXATIVE MEDICATIONS IN PEDIATRIC PRACTICE
	SHORT MESSAGE
	A.A., Gafurov, V.V. Botvin'eva, M.M. Aliev
125	CORRELATION BETWEEN LIVER FUNCTIONAL PARAMETERS AND DISORDERS OF PORTOLIVER CIRCULATION OF BLOOD AND LYMPHOKINESIS IN CHILDREN WITH CIRRHOSIS
	HISTORY OF PEDIATRICS
	M.N. Kuznetsova
128	FROM THE HISTORY OF PEDIATRIC SERVICE
	JUBILEE
132	ON THE OCCASION OF 80-TH ANNIVERSARY OF PROFESSOR V.A. PLATONOVA
	IN MEMORY OF
136	KISLYAK NATAL'YA SERGEEVNA (1926–2008)

В.Н. Лучанинова, Л.В. Транковская, Е.А. Косницкая

Владивостокский государственный медицинский университет

Оценка уровня адаптационных возможностей детей с использованием современной автоматизированной технологии

ОЦЕНЕНЫ АДАПТАЦИОННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ОРГАНИЗМА ДЕТЕЙ ПРИ ИХ ПОСТУПЛЕНИИ В ШКОЛУ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ СОВРЕМЕННОЙ АВТОМАТИЗИРОВАННОЙ ТЕХНОЛОГИИ — МЕТОДА КОМПЬЮТЕРНОЙ ДЕРМОГРАФИИ. УСТАНОВЛЕНЫ ДОСТОВЕРНЫЕ ФАКТОРЫ РИСКА НЕБЛАГОПРИЯТНОГО ТЕЧЕНИЯ АДАПТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА. ДОКАЗАНА ВЫСОКАЯ ИНФОРМАТИВНОСТЬ КОМПЬЮТЕРНОЙ ДЕРМОГРАФИИ ДЛЯ ИНТЕГРАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ В ПРОЦЕССЕ АДАПТАЦИИ ДЕТЕЙ К УСЛОВИЯМ ШКОЛЫ. С ЦЕЛЬЮ УЛУЧШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ДОШКОЛЬНИКОВ И МИНИМИЗАЦИИ ОТРИЦАТЕЛЬНЫХ ЭФФЕКТОВ ПЕРИОДА АДАПТАЦИИ РАЗРАБОТАНА СИСТЕМА ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АДАПТАЦИЯ, ПЕРВОКЛАССНИКИ, КОМПЬЮТЕРНАЯ ДЕРМОГРАФИЯ.

6

Контактная информация:

Лучанинова Валентина Николаевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой педиатрии
Владивостокского государственного
медицинского университета
Адрес: 690002, Владивосток,
пр. Острякова, д. 2,
тел. (4232) 45-17-02
Статья поступила 03.10.2007 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

В последние годы обоснованную тревогу врачей, психологов, педагогов вызывает состояние здоровья школьников. По мнению А.А. Баранова (2002), школа постепенно превращается из фактора, охраняющего здоровье детей, в фактор, разрушающий его. Причем наиболее чувствительными к изменениям организации, режима и психоэмоционального фона общения оказываются дети младшего школьного возраста, особенно в период их адаптации к новым условиям жизни [1].

Известно, что значительная напряженность адаптационных механизмов может служить своеобразным фоном для развития заболеваний. Если еще до поступления в школу или с первых дней нахождения в ней спрогнозировать, как будет проходить адаптация у ребенка, можно, своевременно назначая детям из группы риска корректирующие мероприятия, предупредить ухудшение состояния здоровья первоклассника [2].

В последние годы для диагностики и мониторинга состояния здоровья предложен метод компьютерной дермографии, позволяющий проводить топическую диагностику заболеваний внутренних органов, а также выявлять развитие патологического процесса уже на уровне дисфункции. Метод компьютерной дермографии позволяет оценивать состояние эндокринной и нервной систем, эффективность адренергических и холинергических влияний, имеющих значение для адаптационных процессов [3, 4].

Целью настоящего исследования явилась разработка системы динамического наблюдения за состоянием здоровья детей в период их адаптации к школе с использованием современной автоматизированной технологии.

Проведено комплексное обследование 110 детей 6–9 лет до начала и в течение первого года обучения в школе. Отбор детей проводили сплошным методом из дошкольных образовательных учреждений Первомайского и Ленинского районов Владивостока; в последующем дети находились под наблюдением, обучаясь в первых классах общеобразовательных школ. Исследование проводили в течение 18 мес.

V.N. Luchaninova, L.V. Trankovskaya, E.A. Kosnitskaya

Vladivostok State Medical University

Evaluation of adaptative resources of children with modern automated technology

ADAPTATIVE RESOURCES OF CHILDREN'S ORGANISMS AT THE TIME OF THEIR ENTRANCE TO SCHOOL WERE EVALUATED WITH MODERN AUTOMATED TECHNOLOGY — THE METHOD OF COMPUTER DERMOGRAPHIA (KD). SIGNIFICANT RISK FACTORS OF NEGATIVE COURSE OF ADAPTATIVE PROCESS WERE DETERMINED. HIGH SELF-DESCRIPTIVENESS OF KD FOR INTEGRAL ESTIMATION OF STATE OF HEALTH AT THE TIME OF ADAPTATION OF CHILDREN TO THE SCHOOL CONDITIONS WAS DEMONSTRATED. THE SCHEME OF PROPHYLACTIC MEASURES WAS DEVELOPED FOR THE PURPOSE OF IMPROVEMENT OF STATE OF HEALTH OF CHILDREN IN PRESCHOOL AGE AND MINIMIZATION OF NEGATIVE EFFECTS OF ADAPTATIONAL PERIOD.
KEY WORDS: ADAPTATION, FIRST-FORMERS, COMPUTER DERMOGRAPHIA.

У всех обследованных осуществляли комплексную оценку состояния здоровья, определяли готовность к обучению в школе, прогноз и анализ течения адаптационного процесса к школьному обучению. Наряду с общепринятыми методами обследования проводили компьютерную дермографию до обучения детей в школе, в период предполагаемого максимального стресса (первые 5 недель обучения), в конце 1–3-й учебных четвертей и учебного года. При статистической обработке для описания результатов исследования использовали расчет средних арифметических значений, стандартных ошибок средних значений, средних квадратических отклонений, относительных величин, ошибок относительных величин; для осуществления сравнительного анализа изученных показателей применяли t-критерий Стьюдента и критерий Пирсона χ^2 [5]. В основу прогностической шкалы риска неблагоприятного течения адаптации к школе были положены рассчитанные коэффициенты атрибутивного риска [6].

Оценка состояния здоровья дошкольников выявила ряд особенностей. Так, при анализе анамнестических данных у большинства детей обнаружено неблагоприятное течение пре-, пери- и постнатального периодов. На естественном грудном вскармливании после полугода находилась лишь 1/3 детей. Такое же количество обследованных детей после рождения наблюдались у невропатолога, 40% — отставали в психомоторном развитии. В период посещения дошкольного образовательного учреждения (ДОУ) каждый 5-й ребенок относился к группе часто болеющих острой респираторной инфекцией.

У большинства дошкольников (73%) был средний уровень физического развития, у 13% — ниже среднего, 14% — выше среднего и высокий. Дисгармоничное и резко дисгармоничное развитие за счет избытка массы тела определено у 7% детей; за счет недостатка массы тела — у 6%, что соответствует современным тенденциям физического развития детей. Средние показатели систолического артериального давления (САД) отмечались у 52% детей, повышенные — у 47%; у 1 ребенка САД было пониженным. При оценке распределения диастолического артериального давления по центильным интервалам обнаружено, что среднее диастолическое артериальное давление имели 36% дошкольников, у 1 ребенка отмечалось пониженное диастолическое артериальное давление, у остальных (63%) — повышенное. Анализ распределения показателей динамометрии по центильным интервалам выявил, что сила правой руки соответствовала средним показателям у 44% детей, у остальных (56%) она была повышенной. Средние объемы жизненной емкости легких отмечались у 47% обследованных, повышенные — у 49%, у 4% детей они были сниженными. Более чем у половины дошкольников (56%) биологический возраст отставал от паспортного.

При анализе индивидуальной карты развития ребенка (форма № 112-у) у многих будущих первоклассников обнаружена значительная распространенность функциональных отклонений и хронических заболеваний. Нарушения со стороны опорно-двигательного аппарата наблюдались у 26% детей, патология желудочно-кишечного тракта — у 19%, аллергические заболевания — у 18%, патология мочеполовой сферы — у 18%, изменения со стороны ЛОР-органов — у 16%, эндокринные нарушения — в 12% случаев. Патология органа зрения обнаружена у 8% дошкольников, неврологические изменения — у 7%, заболевания сердечно-сосудистой системы — у 4%. Кариез выявлен у 16% обследованных, логопедические нарушения — у 10%.

Таким образом, здоровыми при поступлении в школу оказались всего 15% детей; у 57% обследованных была определена 2-я группа здоровья, у 26% детей с хроническими заболеваниями — 3-я группа здоровья; 1 ребенок имел 4-ю группу здоровья (врожденная анофтальмия).

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

На основании теста Керна–Ирасека, состоящего из трех заданий (нарисовать человека, срисовать короткую фразу, срисовать группу точек), зрелыми по уровню психомоторного развития оказались только 25% детей. Достаточный уровень развития внимания и волевой готовности, по данным графического диктанта, продемонстрировали 91% дошкольников, низкий уровень выявлен у 9% детей. Лишь у 11% детей отмечен высокий уровень мотивации к обучению в школе, у 87% он был средним, у 2% — низким.

Анализ показателей нервно-психического развития показал, что мышление и речь, общая моторика, внимание и память у большинства детей соответствовали возрасту, однако отклонения по различным показателям выявлялись с частотой от 2 до 14%. У 12% детей не были сформированы необходимые навыки по предметам обучения в ДОУ.

Комплексная оценка полученных данных по методике Л.А. Ждановой позволила определить, что у 56% дошкольников течение адаптации должно быть благоприятным, у 28% — умеренно благоприятным, у 15% — неблагоприятным [7].

При анализе динамики состояния здоровья первоклассников на основании опроса их родителей в конце каждой учебной четверти выявлено, что лишь у 15% детей в течение учебного года не было никаких жалоб. Наиболее частыми оказались вегетативные изменения (у 64% детей). Высоко распространены были также психомоторные нарушения, в том числе двигательная расторможенность (у 31% детей в 1-й четверти и у 25% — в конце учебного года). Такое количество детей с двигательной расторможенностью в начале учебного года, видимо, было обусловлено изменением их социального статуса при поступлении в школу, что приводило к ограничению естественной биологической потребности в движении. Следующими по распространенности были жалобы эмоционального характера (46%) и личностные изменения (24%). Только у 9% детей возникшие в начале учебного года вегетативные расстройства нивелировались, у остальных они приобретали устойчивый характер.

Обследование показало, что состояние здоровья детей по окончании 1-го класса значительно ухудшилось: у 17% появилось нарушение осанки, у 10% — плоскостопие, у 5% — перенос тазового пояса. Со стороны органа зрения в конце учебного года впервые диагностированы: слабость конвергенции у 7%, миопия средней степени — у 3%. Анализ неврологических изменений показал, что у 6% детей в течение первого года обучения в школе был впервые поставлен диагноз церебрастении, у 1 ребенка — установлен синдром периферической цервикальной недостаточности. У 5 детей в первом классе сформировалась хроническая патология ЛОР-органов; частота острых респираторных заболеваний увеличивалась во 2-й и 3-й четверти.

При анализе индивидуальной динамики массы тела выявлено, что у 54% первоклассников произошло снижение массы тела той или иной степени выраженности. Это указывало на напряженное течение адаптации в 1-м полугодии и переход ее на более высокий, энергетически выгодный уровень во 2-м полугодии.

Важные данные получены при оценке динамики показателей САД (рис. 1). В начале учебного года среднее значение САД значительно снизилось, по сравнению с показателями у дошкольников ($p < 0,001$) и составило 88 ± 1 мм рт. ст. В 1-й четверти оно достигло 99 ± 1 мм рт. ст. ($p < 0,001$), а к концу 1-го полугодия понизилось до 96 ± 1 мм рт. ст. ($p < 0,05$). В 3-й и 4-й четвертях показатель САД вновь повышался — до 101 ± 1 и 102 ± 1 мм рт. ст. соответственно (в обоих случаях $p < 0,001$). Снижение САД у первоклассников в сентябре (при поступлении в школу), вероятно, отражает включение механизмов адаптации, причем запущенные приспособительные процессы были неэффективны,

так как на стрессовое воздействие организм отвечал усилением работы парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [8]. Видимо, изменения к концу 3-й четверти обусловлены не только нарастанием утомления, но и физиологическими изменениями вегетативной регуляции артериального давления в условиях муссонного климата [9].

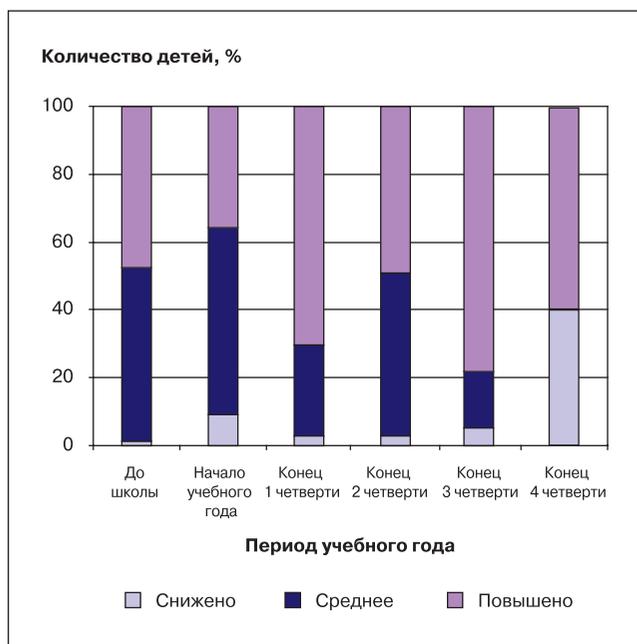
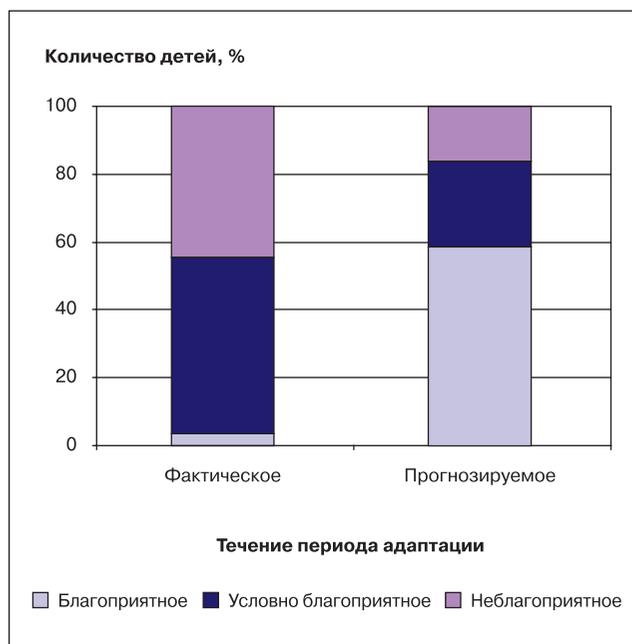
Среднее значение комплексной оценки эмоционально-поведенческого статуса постепенно увеличивалось с 45 балла на 2-й неделе обучения в школе до 54 балла в конце 1-го полугодия, но к концу года не достигало нормальных значений.

Таким образом, анализ жалоб и соматической патологии показал ухудшение состояния здоровья детей при обучении в 1-м классе. Выявленные в процессе адаптации к школе неблагоприятные изменения в состоянии здоровья детей указывали на недостаточную эффективность компенсаторно-приспособительных механизмов, что и обусловило умеренно благоприятное течение адаптации у 52% и неблагоприятное — у 45% первоклассников.

При изучении изменений в организме детей с применением компьютерной дермографии учитывали только показатели с наибольшей амплитудой отклонения от нормы. У дошкольников это были признаки воспалительных явлений в почках (у 20%), нарушение трофики коры головного мозга (у 6%), признаки воспалительного процесса в мочевом пузыре (у 6%). Во 2-й половине сентября у первоклассников появились признаки нарушения гемодинамики глаза, симптомы венозной гипертензии коры головного мозга и патологических изменений со стороны желудочно-кишечного тракта (в среднем по 8%). В октябре у 8% детей определялись признаки нарушения трофики коры головного мозга и у 6% — артериальной гипертензии коры головного мозга. Симптомы воспалительного процесса в почках отмечены у 6% детей, нарушения гемодинамики глаза — у 5%. Во 2-й четверти чаще стали определяться проявления выраженной артериальной гипертензии коры головного мозга (у 20% детей); у 13% обследованных появились симптомы нарушения трофики позвоночника, у 7% — трофики коры головного мозга.

При оценке индивидуального индекса здоровья выявлено, что в 1-й половине сентября и в октябре месяцах эти показатели были самыми низкими, после осенних каникул (во 2-й четверти) происходило постепенное их улучшение. Установленные с помощью компьютерной дермографии адренергические влияния вегетативной нервной системы ослабевали с 1,19 усл. ед. у дошкольников до 1,11 усл. ед. у первоклассников в сентябре и до 1,12 усл. ед. — во 2-й четверти [3, 4]. Холинергические воздействия усиливались с 1,13 усл. ед. у дошкольников до 1,34 усл. ед. ($p < 0,001$) у первоклассников в сентябре и затем оставалось стабильно высоким до конца учебного года. Вегетативный индекс, определенный с использованием компьютерной дермографии, имел тенденцию к уменьшению с 2,08 усл. ед. у дошкольников до 1,42 усл. ед. у первоклассников во 2-й четверти ($p < 0,001$) и оставался пониженным до конца учебного года [3, 4]. Снижение уровня симпатических влияний и усиление парасимпатических, ослабление центральных механизмов регуляции свидетельствовали об общем снижении уровня адаптации и отражали состояние утомления организма. Доказано, что при умственном утомлении формируется охранительное торможение в коре головного мозга, обусловленное активирующим влиянием на нее парасимпатического отдела вегетативной нервной системы [10].

Таким образом, ценность использования индексов компьютерной дермографии в их универсальности и интегральности (отражают уровень вегетативной иннервации целостного организма). Метод компьютерной дермографии

Рис. 1. Распределение детей по уровню систолического артериального давления**Рис. 2.** Распределение детей по тяжести течения адаптационного процесса

позволяет объективно выявлять патологические изменения в организме ребенка для назначения корректирующих мероприятий медицинского и педагогического характера на доклиническом этапе.

При анализе соответствия прогнозируемой и фактической степени тяжести течения адаптации, оцененной по известной методике, было установлено, что неблагоприятный прогноз течения адаптации оправдался только в 53% случаев, умеренно благоприятный — в 68%, благоприятный — всего у 6% детей (рис. 2) [7]. Несоответствие прогнозируемого и фактического течения адаптации вызвало необходимость пересмотреть факторы риска, используемые для прогноза течения процесса адаптации у детей в 1-м классе.

В связи с этим была разработана шкала определения риска неблагоприятного течения адаптации к школе. В ее основу положены рассчитанные коэффициенты атрибутивного риска. В зависимости от величины коэффициентов выделено 2 степени риска. Вероятность неблагоприятного течения адаптации возрастала от 1-й ко 2-й степени (см. табл.). Разработанная шкала факторов риска может

быть использована для прогноза неблагоприятного течения адаптации к школе и планирования объема профилактических мероприятий (рис. 3).

Таким образом, результаты исследования позволили обосновать и разработать систему динамического наблюдения за состоянием здоровья детей в период их адаптации к школе с использованием компьютерной дермографии. На дошкольном этапе система предполагает проведение мероприятий, направленных на уменьшение влияния неблагоприятных факторов, имеющих значение для адаптации к условиям школы; планирование и оптимизацию течения беременности и родов; развитие психомоторных функций ребенка; профилактику острых респираторных инфекций, нормализацию нервной регуляции (в том числе занятия физкультурой, закаливание, медикаментозная коррекция); проведение компьютерной дермографии для изучения фоновых показателей вегетативной нервной системы и функционального состояния органов и систем ребенка до поступления в школу. На 2–4-й неделях обучения в школе проведение компьютерной дермографии необходимо с целью оценки направленности изменений вегета-

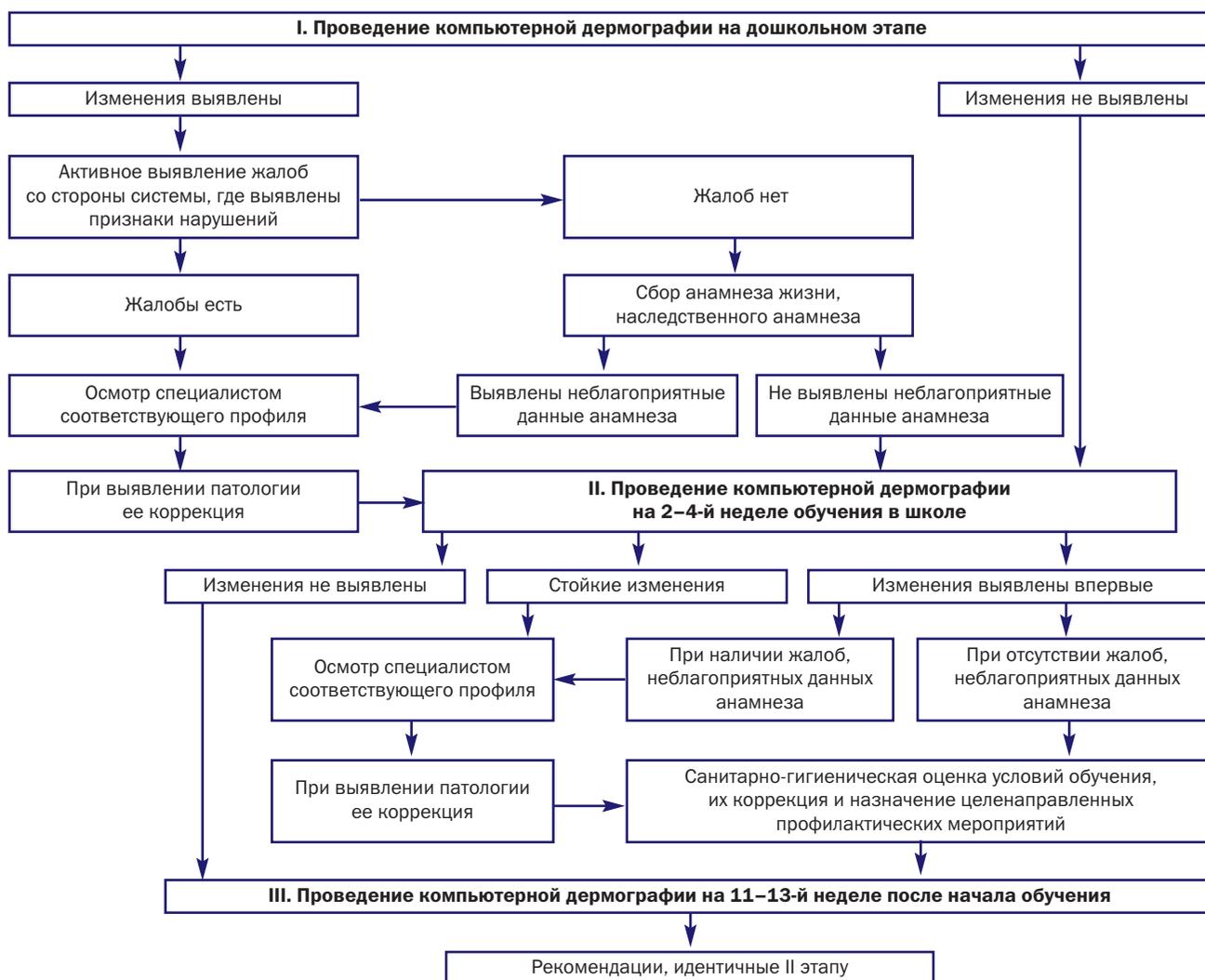
Таблица. Факторы риска неблагоприятного течения адаптации

Степень и факторы риска	
1-я степень (атрибутивный риск 10–19%)	2-я степень (атрибутивный риск 20–60%)
Токсикоз 1-й половины беременности (18)	Снижение вегетативного индекса при поступлении в школу (58)
Повышение индивидуального индекса здоровья после функциональной пробы (17)	Снижение симпатической активности вегетативной нервной системы при поступлении в школу (37)
Учащение острых респираторных инфекций при поступлении в ДОУ (14)	Показатель по тесту Керна-Ирасека > 5 баллов (21)
Усиление парасимпатической активности (усл. ед. по методу компьютерной дермографии) при поступлении в школу (13)	Асфиксия при рождении (21)

Примечание:

В скобках — число детей с выявленным фактором риска.

Рис. 3. Схема динамического наблюдения за процессом адаптации детей к условиям школы с использованием автоматизированной технологии



тивных индексов и целенаправленного выявления признаков нарушения гемодинамики органа зрения. На 11–13-й неделях обучения в школе выполнение компьютерной дермографии позволит активно выявлять нарушения трофики

позвоночника и своевременно диагностировать патологию опорно-двигательного аппарата ортопедом, а также оценивать и проводить своевременную коррекцию условий обучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сетко Н.П., Макарова Т.М., Сетко И.М. Динамика изменения функционального состояния основных систем организма младших школьников как основа адаптации к социальным и школьным условиям жизнедеятельности. Материалы конгресса «Здоровье, обучение, воспитание детей и молодежи в XXI веке». — М.: НЦЗД РАМН, 2004. — № 3. — С. 138–139.
2. Баркан А.И. Динамика функциональных параметров адаптации детей к школьному учреждению, школе и больнице: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1988. — С. 45.
3. Шабанов Г.А. Метод компьютерной дермографии. Неинвазивные методы диагностики. — М., 1995. — С. 62–63.
4. Шабанов Г.А., Рыбченко А.А. Технологии интегративной медицины для реализации мониторинга индивидуального здоровья. Информатизация процессов управления в региональном здравоохранении. — Ижевск, 2001. — С. 181–184.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. — М.: МедиаСфера, 2002. — С. 312.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины. Пер. с англ. — М.: Медиа Сфера, 3-е изд., 2004. — С. 352.
7. Жданова Л.А. Системная деятельность организма ребенка при адаптации к школьному обучению. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Иваново, 1990. — С. 18.
8. Исеунок А.А. Адаптация детского организма к учебным нагрузкам // Валеология. — 2001. — № 4. — С. 25–27.
9. Лучанинова В.Н. Адаптация и здоровье детей в условиях Дальневосточного муссонного климата. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1992. — С. 25.
10. Ноздрачев А.Д. Современное состояние изучения физиологии автономной (вегетативной) нервной системы у нас в стране // Физиологический журнал им. И.М. Сеченова. — 1995. — Т. 81, № 1. — С. 3–18.

Н.Б. Мирская

НИИ общественного здоровья и управления здравоохранением, Москва

Сравнительный анализ состояния здоровья учащихся средних классов в зависимости от их образа жизни

ПРОВЕДЕНО ТЕСТИРОВАНИЕ 405 УЧАЩИХСЯ СРЕДНИХ КЛАССОВ МОСКВЫ, КАЛИНИНГРАДА И МУРМАНСКА. ВЫЯВЛЕНА ВЗАИМОСВЯЗЬ УХУЖДЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СОСТОЯНИЯ ЗДОРОВЬЯ ШКОЛЬНИКОВ С ОБРАЗОМ ИХ ЖИЗНИ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ ПРЕДЛОЖЕНИЯ ПО СОЗДАНИЮ ЕДИНОГО СТАНДАРТА ОБУЧЕНИЯ УЧАЩИХСЯ ВОПРОСАМ ГИГИЕНЫ, ВОСПИТАНИЯ И ФОРМИРОВАНИЯ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: УЧАЩИЕСЯ СРЕДНИХ КЛАССОВ, ЗДОРОВЬЕ, ОБРАЗ ЖИЗНИ.

Контактная информация:

Мирская Наталья Борисовна,
кандидат медицинских наук,
заведующая лабораторией формирования
здоровья детей и молодежи НИИ
общественного здоровья и управления
здравоохранением
Адрес: 119021, Москва,
Зубовский бульвар, д. 37/1,
тел. (495) 246-22-83
Статья поступила 14.01.2008 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Негативные тенденции показателей здоровья населения России требуют поиска новых путей для скорейшего восстановления здоровья нации. Состояние здоровья подрастающего поколения в начале 3-го тысячелетия вызывает тревогу и озабоченность как медицинских работников, так и педагогов общеобразовательных учреждений.

Целью настоящей работы была оценка состояния здоровья детей школьного возраста в зависимости от их образа жизни.

Одним из важнейших вопросов педиатрии является раннее выявление отклонений в состоянии здоровья детей для эффективной организации лечебно-оздоровительных мероприятий. Такие отклонения выявляются главным образом при регулярных профилактических медицинских осмотрах.

Для повышения качества наблюдения за здоровьем детей и подростков в начале 90-х годов в НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН была разработана программа скрининг-тестирования для массовых профилактических медицинских осмотров детей. Данная программа составлена в соответствии с задачами профилактики и раннего выявления наиболее часто встречающейся патологии. Принцип отбора тестов для такой программы регламентирован ВОЗ в 1975 г. Использование скрининг-тестов при массовых профилактических осмотрах обеспечивает предварительное выявление детей с наиболее вероятным отклонением искомого теста; окончательный диагноз устанавливается педиатром или врачами-специалистами в ходе дополнительных обследований.

По данным НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, массовые профилактические осмотры детей на основе скрининг-тестов значительно повышают эффективность осмотров — частота выявления патологии возрастает в 3–8 раз [1, 2].

С целью повышения качества работы первичного звена здравоохранения в области профилактики и укрепления здоровья детей и подростков использовался региональный подход для отбора приоритетных направлений профи-

N.B. Mirskaya

Research Institute of Public Health and Medical
Administration, Moscow

**Comparative analysis
of health in students
of secondary school depending
on their mode of living**

405 STUDENTS OF SECONDARY SCHOOL IN MOSCOW, KALININGRAD AND MURMANSK TOOK PART IN THE TESTING. THE CORRELATION BETWEEN POOR HEALTH IN STUDENTS AND MODE OF THEIR LIVING WAS SHOWN. IT'S RECOMMENDED TO CREATE UNIFIED STANDARD OF STUDENTS EDUCATION IN THE FIELD OF HYGIENE, BREEDING AND HEALTHY LIFE-STYLE.

KEY WORDS: SECONDARY SCHOOL STUDENTS, HEALTH, LIFE STYLE.

лактики заболеваний. Информация о состоянии здоровья школьников была получена путем тестирования 405 учащихся 7–9-х классов в Москве, Мурманске и Калининграде по единой скрининг-программе.

В работе использовалась анкета-опросник для выявления симптомов и жалоб, характерных для изменений в нервной, сердечно-сосудистой, пищеварительной, мочевыделительной системах, а также типичных для заболеваний носоглотки и аллергических состояний [2]. При оценке результатов скрининг-опроса и жалоб использовались методические рекомендации по распределению детей и подростков по группам здоровья [1, 3]. Указанные методические подходы позволяют выявить у школьников астенические проявления (головная боль, слезливость, утомляемость и слабость после учебных занятий), проявления повышенной вегетативной лабильности (повышенная потливость, появление красных пятен при волнении, головокружение при перемене положения тела, обмороки, нарушения сна), жалобы на изменение со стороны сердечно-сосудистой системы (неприятные ощущения и боли в области сердца, учащенное сердцебиение, перебои в сердечном ритме, повышение артериального давления), желудочно-кишечного тракта — ЖКТ (боли в области живота до или после приема пищи, тошнота, рвота, отрыжка, изжога, нарушения стула), мочеполовой системы (боли в области поясницы и при мочеиспускании), проявления простуды (насморк, кашель, осиплость или потеря голоса) и аллергии (сыпь, отеки, затрудненное дыхание на аллерген — пищу, запахи, пыль, лекарства).

Сравнительный анализ распространенности исследуемых показателей проводили с использованием критерия Стьюдента.

Данные о распространенности и структуре жалоб учащихся средних классов представлены в табл. 1. Сравнительный анализ продемонстрировал отсутствие жалоб в Москве у 14% учащихся, в Мурманске — у 5%, в Калининграде — у 2%. Соответственно в Москве отмечалось наименьшее число жалоб на одного опрошенного (2,6), в Мурманске — 3,3 а в Калининграде — 3,4.

По характеру жалобы среди московских школьников распределились следующим образом. Наиболее часто выявлялись астенические проявления (72%), далее по мере убывания следовали проявления простуды (51%), нарушения со стороны ЖКТ (41%) и близкая к ним повышенная вегетативная лабильность (38%), проявления аллергии

(28%) и отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы (27%). Симптомы патологии мочеполовой системы встречались реже всего (3%).

По сравнению со школьниками Москвы, в Мурманске у учащихся оказались выше распространенность жалоб на проявления простуды, нарушения со стороны ЖКТ и мочеполовой системы, повышенную вегетативную лабильность и отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы, в Калининграде — по всем показателям, кроме проявлений аллергии. При сравнении с показателями школьников Мурманска жалобы на астенические проявления, повышенную вегетативную лабильность и отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы чаще встречались среди учащихся Калининграда, а на проявления аллергии — среди учащихся Москвы. В то же время (по сравнению со школьниками Калининграда) жалоб на нарушения со стороны ЖКТ, мочеполовой системы и простуду было больше среди учащихся Мурманска, на нарушения мочеполовой системы и проявления аллергии — среди учащихся Москвы.

Таким образом, наибольшая распространенность жалоб среди учащихся средних классов по городам распределялась следующим образом. В Мурманске чаще всего отмечались жалобы на простуду, нарушения со стороны ЖКТ и мочеполовой системы, в Калининграде — на астенические проявления, повышенную вегетативную лабильность и отклонения со стороны сердечно-сосудистой системы, в Москве — на аллергические реакции. Во всех представленных городах наиболее распространенными оказались астенические проявления, наименее — аллергические проявления и нарушения со стороны мочеполовой системы.

Анализ влияния образа жизни школьников на распространенность жалоб различного характера показал, что в Мурманске у школьников с различными нарушениями режима и качества питания (2-разовое питание, употребление горячей пищи 1 раз в день, редкое употребление мясной пищи, фруктов), а такие дети составили 77%, чаще встречались аллергические проявления (у 24%, а среди школьников без нарушений и нарушений питания — у 17%) и нарушения со стороны ЖКТ (соответственно у 58 и 42%).

В табл. 2 представлены данные о распространенности различных жалоб среди школьников Мурманска и Калининграда, занимавшихся дополнительно физической

Таблица 1. Распространенность и структура жалоб школьников средних классов Москвы, Мурманска и Калининграда

Жалобы	Москва, n = 122		Мурманск, n = 152		Калининград, n = 131	
	абс. (%)	доля, %	абс. (%)	доля, %	абс. (%)	доля, %
Астенические	88 (72)	27,8	110 (72)	22,3	109 (83)*	24,7
Повышенная вегетативная лабильность	46 (38)	14,5	66 (43)	13,4	86 (66)*	19,5
Сердечно-сосудистого характера	33 (27)	10,4	56 (37)	11,3	61 (47)*	13,8
Простудного характера	62 (51)	19,6	98 (65)*	19,8	82 (63)	18,6
Со стороны ЖКТ	50 (41)	15,8	91 (60)*	18,4	61 (47)	13,8
Со стороны мочеполовой системы	4 (3)	1,3	38 (25)*	7,7	9 (7)	2,0
Аллергические проявления	34 (28)	10,7	35 (23)	7,1	33 (33)	7,5
Не имели жалоб	17 (14)	—	8 (5)*	—	3 (2)	—

Примечание:

* — достоверное отличие ($p < 0,05$) при сравнении с показателем в группе детей, проживающих в г. Москве.

Таблица 2. Распространенность жалоб у школьников средних классов Мурманска и Калининграда в зависимости от объема занятий физической культурой

Жалобы	Дополнительно к школьной программе, абс. (%)		В рамках школьной программы, абс. (%)	
	Мурманск	Калининград	Мурманск	Калининград
Простудного характера	64 (56)	68 (60)	27 (73)*	23 (74)
Сердечно-сосудистого характера	42 (37)	51 (45)	15 (41)	18 (58)
Астенические	84 (74)	93 (82)	29 (78)	29 (94)
Повышенная вегетативная лабильность	61 (54)	76 (67)	21 (57)	24 (77)
На одного опрошенного	2,2	2,5	2,5	3,0

Примечание:

* — достоверное отличие ($p < 0,05$) при сравнении с показателем в группе детей, посещавших дополнительные занятия по физической культуре.

культурой (помимо школьной программы) и не имевших дополнительной спортивной нагрузки. Видно, что у первых жалобы встречались значительно реже.

Среди поведенческих факторов риска возникновения заболеваний у подростков начиная со среднего школьного возраста достаточно распространенными являются курение и употребление алкогольных напитков (табл. 3). Оказалось, что у курящих школьников Мурманска чаще возникают простудные проявления, симптомы повышенной вегетативной лабильности и нарушения со стороны ЖКТ и мочеполовой системы. Аналогичная направлен-

ность сдвигов установлена у школьников Москвы и Калининграда, но она была менее выраженной. У подростков, регулярно употреблявших алкоголь (1 раз в месяц и чаще), жалобы также отмечались чаще.

Сочетание факторов риска (курение и употребление алкоголя) установлено у 12,5% опрошенных. При этом у подростков учащались жалобы простудного характера, на нарушения со стороны ЖКТ, аллергические проявления, повышенную вегетативную лабильность (табл. 4). Рост частоты различных жалоб по сравнению со школьниками, у которых был один фактор риска, или они вовсе от-

13

Таблица 3. Распространенность жалоб (в %) среди школьников средних классов Мурманска с учетом поведенческих факторов риска

Жалобы	Распространенность жалоб на 100 опрошенных			
	не курят, $n = 100$	курят, $n = 51$	не употребляют алкоголь, $n = 112$	употребляют алкоголь, $n = 39$
Простудного характера	36,0	68,6*	56,2	69,2
Сердечно-сосудистого характера	41,0	31,4	35,7	43,6
Астенические	76,0	72,5	75,9	71,8
Повышенная вегетативная лабильность	36,0	51,0	34,8	59,0*
Со стороны ЖКТ	51,0	58,8	49,1	64,1*
Аллергические проявления	24,0	19,6	19,6	28,2
Со стороны мочеполовой системы	18,0	33,3*	21,4	25,6

Примечание:

* — достоверное отличие ($p < 0,05$) при сравнении с показателем в группе детей без указанного поведенческого фактора.

Таблица 4. Распространенность жалоб среди опрошенных с учетом сочетанных поведенческих факторов риска (курение и употребление алкоголя)

Жалобы	Без сочетанных факторов риска, $n = 179$	С сочетанными факторами риска, $n = 37$
Простудного характера, абс. (%)	100 (56)	28 (76)*
Со стороны ЖКТ, абс. (%)	80 (45)	22 (60)*
Аллергические проявления, абс. (%)	34 (19)	10 (27)
Повышенная вегетативная лабильность, абс. (%)	91 (51)	22 (60)
На одного опрошенного	1,7	2,2

Примечание:

* — достоверное отличие ($p < 0,05$) при сравнении с показателем в группе сравнения.

Таблица 5. Распространенность жалоб среди опрошенных с учетом психосоциальных факторов риска

Жалобы	Хорошие отношения в семье, $n = 108$	Ухудшенные отношения в семье, $n = 43$
Астенические, абс. (%)	75 (69)	37 (86)*
Повышенная вегетативная лабильность, абс. (%)	38 (35)	23 (54)*
Сердечно-сосудистого характера, абс. (%)	39 (36)	18 (42)
Со стороны ЖКТ, абс. (%)	54 (50)	24 (56)
На одного опрошенного	1,9	2,3

Примечание:

* — достоверное отличие ($p < 0,05$) при сравнении с показателем в группе сравнения.

существовали, показывает, что (несмотря на небольшой стаж факторов риска у опрошенных) выявляется зависимость ухудшения их здоровья от образа жизни и наличия вредных привычек.

Одним из распространенных во всех регионах психосоциальных факторов риска, способствующих возникновению психозомоционального стресса, является неблагоприятный психологический микроклимат в семье, что отметили от 20 до 40% (табл. 5). При ухудшении отношений в семье у детей учащаются жалобы на проявления астении, повышенную вегетативную лабильность, сердечно-сосудистые отклонения и нарушения со стороны ЖКТ.

Обобщая полученные данные, можно отметить определенную взаимосвязь ухудшения показателей состояния здоровья школьников по данным скрининг-теста с их образом жизни, наличием основных факторов риска — характером питания, уровнем физической активности, вредными привычками, психозомоциональным стрессом. Все это подчеркивает актуальность формирования здорового образа жизни современных подростков.

Школа в данной ситуации должна стать основным звеном в системе воспитания и формирования гигиенических навыков и устойчивых стереотипов здорового образа жизни. Однако, как показали результаты исследований, изучение основ гигиенического обучения и воспитания и принципов здорового образа жизни до настоящего времени в школе не обеспечено ни организационно, ни материально [4]. Мало внимания уделяется подготовке педагогических кадров по вопросам здорового образа жизни. Опрос 1370 педагогов показал, что работу среди школьников по гигиеническому обучению и воспитанию в соответствии с рекомендациями практической службы медицинской профилактики проводят систематически только 28% из них, 57% — эпизодически, 15% вообще ее не проводят. Педагоги плохо представляют свою роль в осуществлении гигиенического воздействия на учащихся. Так, 22% преподавателей считают, что такую работу должны проводить медицинские работники, 34% переключают

ее на родителей и общественные организации, а 44% признают необходимость совместного участия различных специалистов в работе по гигиеническому обучению и воспитанию [5].

Одним из оптимальных вариантов внедрения гигиенического обучения и воспитания явилось бы введение во всех классах специального предмета, посвященного основам формирования здорового образа жизни. В настоящее время в стандарте образования существует предмет «Основы безопасности жизнедеятельности», который включает разделы по безопасности и защите человека в чрезвычайных ситуациях, основам подготовки к военной службе, основам медицинских знаний и охране здоровья. Однако медицинский раздел, вошедший в программу по «Основам безопасности жизнедеятельности», был принят в сокращенном варианте и включает не более 30% необходимого, по нашему мнению, объема медицинских и гигиенических знаний по формированию основ здорового образа жизни. Кроме того, в настоящее время преподавание «Основ безопасности жизнедеятельности» в общеобразовательных школах ведется только в старших классах (в средних классах этот предмет отменен).

Таким образом, анализ проведенных в 3 городах Российской Федерации исследований подтверждает ухудшение состояния здоровья учащихся под влиянием негативных факторов образа жизни. Для формирования устойчивых навыков здорового образа жизни у подрастающего поколения, предупреждения негативных стереотипов взрослого поведения и ухудшения состояния здоровья необходимо создание единого стандарта образования школьников по гигиеническому обучению и воспитанию. Кроме того, необходимо внести изменения в содержание и методы пропаганды здорового образа жизни на разных уровнях (печатные и электронные средства массовой информации, литература, семья, организованные и неорганизованные детские коллективы) с обязательным обучением и повышением квалификации преподавателей общеобразовательных учреждений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. Оценка состояния здоровья детей. Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях. Руководство для врачей. — М., 2006. — С. 412.
2. Методическое пособие «Организация медицинского контроля за развитием и здоровьем дошкольников и школьников на основе массовых скрининг-тестов и их оздоровление в условиях детского сада, школы». — М., Промедэк, 1993. — С. 163.
3. Проведение мониторинга состояния здоровья детей и подростков и организация их оздоровления (методические рекомендации). — М., 2006. — С. 47.
4. Полесский В.А., Вишневская Е.Л., Барсукова Н.К. Программа «К здоровой России». ГНИИ профилактической медицины. — М., 1996. — С. 13–15.
5. Соломин В.П., Варшамов Ю.Л., Попова Л.А. Концептуальная модель и программа обучения «Роль учителя в профилактике заболеваний, сохранения и укрепления здоровья населения». РГПУ им. А.И. Герцена. — СПб., 1994. — С. 4–7.

Здоровый малыш – это счастливый малыш

Что может быть прекраснее, больше и нежнее маминой любви? И что может быть важнее заботы об этом маленьком, удивительном и таком еще беспомощном пока человечке?

И как быть уверенной и спокойной, что ребенок получает все необходимое при недостатке или отсутствии самого главного – маминого молока?

В полной мере позаботиться о потребностях растущего организма малыша поможет специально подобранный комплекс полезных элементов «Комплексная забота», входящий в состав молочных смесей «Малютка 2»*.

«Малютка 2» – это полноценная и нежная забота о самых маленьких. Любимая многими поколениями мам и их малышей «Малютка 2» обязательно понравится ребенку и обеспечит его всем необходимым, так как ее состав максимально приближен к грудному молоку. Современные молочные детские смеси «Малютка 2» обогащены железом – для профилактики развития анемии, йодом – для нормального роста и интеллектуального развития, а также селеном – для укрепления иммунитета.

Поэтому, выбирая «Малютку 2», мама может быть уверенной, что вместе с любовью и нежностью ее кроха получит и всю полноту заботы.



Реклама

Комплексная Забота

- ✓ 17 витаминов
12 минералов
- ✓ кальций, йод,
железо
- ✓ не содержит
сахара



МАЛЮТКА®

ВСЯ ПОЛНОТА ЗАБОТЫ

*Лучшим питанием для ребенка в возрасте до 1 года является грудное молоко. При недостатке или отсутствии молока у матери необходимо вскармливать младенца заменителем грудного молока, если нет иных предписаний врача. Необходимо помнить, что консультация по выбору и использованию искусственного питания малышкой может дать только педиатр.

О.В. Чумакова, О.С. Филиппов, Е.В. Гусева, А.А. Ходунова, С.Р. Конова, В.Н. Садовникова

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации, Москва

О совершенствовании оказания медицинской помощи матерям и новорожденным на современном этапе

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНА ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТЕРИНСКОЙ, МЛАДЕНЧЕСКОЙ И ПЕРИНАТАЛЬНОЙ СМЕРТНОСТИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ. ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ ПРИЧИНЫ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ В СТРАНЕ. ПРИВЕДЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕАЛИЗАЦИИ МЕРОПРИЯТИЙ ФЕДЕРАЛЬНОЙ ЦЕЛЕВОЙ ПРОГРАММЫ «ДЕТИ РОССИИ» ПОДПРОГРАММЫ «ЗДОРОВЫЙ РЕБЕНОК» В 2003–2006 ГГ., А ТАКЖЕ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИОРИТЕТНОГО НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ ПО НАПРАВЛЕНИЯМ «НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ» И «РОДОВЫЙ СЕРТИФИКАТ». С ЦЕЛЬЮ ДАЛЬНЕЙШЕГО СНИЖЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МАТЕРИНСКОЙ И МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ НЕОБХОДИМО УКРЕПЛЕНИЕ МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЙ БАЗЫ УЧРЕЖДЕНИЙ РОДОВСПОМОЖЕНИЯ И ДЕТСТВА, СОЗДАНИЕ СЕТИ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ЦЕНТРОВ, ПОВЫШЕНИЕ ДОСТУПНОСТИ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕСКИХ ВИДОВ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ЖЕНЩИНАМ И ДЕТЯМ, ПОДГОТОВКА И ПЕРЕПОДГОТОВКА КАДРОВ, РАЗВИТИЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО НАПРАВЛЕНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: МАТЕРИНСКАЯ СМЕРТНОСТЬ, МЛАДЕНЧЕСКАЯ СМЕРТНОСТЬ, НЕОНАТАЛЬНЫЙ СКРИНИНГ, ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧНАЯ МЕДИЦИНСКАЯ ПОМОЩЬ.

16

Контактная информация:

Гусева Елена Вячеславовна,
кандидат медицинских наук, доцент,
заместитель начальника отдела
организации акушерско-гинекологической
помощи Департамента медико-социальных
проблем семьи, материнства и детства
Минздравсоцразвития России
Адрес: 127994, Москва,
Рахмановский пер., д. 3,
тел. (495) 627-29-00
Статья поступила 05.05.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Одним из приоритетных направлений государственной социальной политики Российской Федерации (РФ) является охрана материнства и детства, улучшение состояния репродуктивного здоровья женщин и мужчин. В соответствии с Концепцией демографической политики РФ на период до 2025 г., утвержденной Указом Президента РФ (от 9.10.07, № 1351), важнейшими задачами демографической политики в стране являются сокращение уровня материнской и младенческой смертности не менее чем в 2 раза, укрепление репродуктивного здоровья населения, здоровья детей и подростков. Решение данной задачи включает в себя повышение доступности и качества оказания бесплатной медицинской помощи женщинам в период беременности и родов, а также новорожденным; проведение профилактических мероприятий в целях раннего выявления нарушений состояния здоровья детей и подростков, обеспечение доступности первичной медико-санитарной, специализированной, в том числе высокотехнологичной медицинской помощи детям, совершенствование системы оказания реабилитационной помощи детям и подросткам.

Эффективность деятельности службы родовспоможения и детства определяется основными показателями состояния здоровья женщин и детей, уровнями материнской и младенческой заболеваемости и смертности. Эти показатели имеют важное социально-политическое значение и характеризуют не только качество медицинской помощи женщинам и детям, но и состояние системы здравоохранения и общества в целом.

**O.V. Chumakova, O.S. Filippov, E.V. Guseva,
A.A. Hodunova, S.R. Konova, V.N. Sadovnikova**

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

**Perfection of mothers
and children service
at modern stage**

THE DYNAMICS OF RATES OF MATERNAL, INFANT AND PERINATAL MORTALITY IN RUSSIAN FEDERATION IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. THE REASONS OF INFANT MORTALITY WERE ANALYZED. THE RESULTS OF REALIZATION OF FEDERAL PRINCIPAL PROGRAM «CHILDREN OF RUSSIA» AND SUBPROGRAM «HEALTHY CHILD» IN 2003–2006 YEARS, AND MEASURES OF PRIORITY STATE PROJECT IN HEALTH SERVICE SPHERE IN DIRECTIONS «NEONATAL SCREENING» AND «DELIVERY CERTIFICATION» WERE GIVEN. FOR THE PURPOSE OF FURTHER DECREASE OF RATES OF MATERNAL AND INFANT MORTALITY IT IS NECESSARY TO STRENGTHEN A MATERIAL AND TECHNICAL BASIS OF INSTITUTIONS OF MATERNITY AND CHILDHOOD, TO CREATE A SYSTEM OF PERINATAL CENTERS, TO RAISE AN ACCESSIBILITY OF HIGH-TECH TYPES OF MEDICAL SERVICE, TO ORGANIZE TRAINING OF PERSONNEL, TO DEVELOP A PROPHYLACTIC DIRECTION OF MEDICAL SERVICE.

KEY WORDS: MATERNAL MORTALITY, INFANT MORTALITY, NEONATAL SCREENING, HIGH-TECH MEDICAL SERVICE.

Благодаря последовательным мероприятиям по совершенствованию организации медицинской помощи матерям и детям, проводимым как на федеральном, так и на региональном уровне, в последние годы регистрируется ежегодное снижение материнской, перинатальной и младенческой смертности. Так, по данным Росстата, показатель материнской смертности в РФ снизился с 25,4 (на 100 тыс. родившихся живыми в 2005 г.) до 23,8 в 2006 г. (на 6,3%), а абсолютное число случаев материнской смерти уменьшилось с 370 в 2005 г. до 352 в 2006 г. (на 4,9%).

Перинатальная смертность в РФ снизилась с 10,17 (на 1000 родившихся живыми и мертвыми в 2005 г.) до 9,57 в 2006 г. (на 5,9%), в том числе ранняя неонатальная смертность — с 4,49 до 4,24 (на 5,6%).

Младенческая смертность, являясь интегральным показателем деятельности всей системы здравоохранения, в большей степени определяет демографические потери среди детей и подростков, составляя около 50% от числа всех умерших в возрасте до 18 лет.

Сохраняется устойчивая положительная динамика показателей младенческой смертности: в 2006 г. он составил 10,2 на 1000 родившихся живыми, что на 7,3% меньше, чем в 2005 г. (11,0). Наибольшее снижение младенческой смертности зарегистрировано в Северо-Западном (на 18,1%), Центральном (на 12,0%), Уральском (на 9%) федеральных округах. Низкие показатели младенческой смертности отмечались во Владимирской (7,7), Самарской (7,4), Калининградской областях (7,0), Республиках Карелия (7,6) и Коми (7,1), Санкт-Петербурге (4,7 на 1000 родившихся живыми).

В 42 субъектах РФ в 2006 г. показатель младенческой смертности превышал среднероссийский уровень. В Южном, Сибирском и Дальневосточном федеральных округах младенческая смертность оказалась выше, чем в целом по России. Наиболее высокие показатели младенческой смертности отмечались в Республиках Ингушетия (31,3), Калмыкия (13,9), Алтай (15,3), Тыва (15,0), Хакасия (15,7), Дагестан (14,7), во всех автономных округах, Нижегородской (11,7), Ростовской (13,3) областях, Пермском (11,6), Красноярском краях (12,9). Следует отметить, что показатели младенческой смертности в сельской местности на 20% выше, чем в городах.

Характеризуя младенческую смертность в РФ, следует отметить высокий удельный вес детей, умерших вне стационара: в 2005 г. этот показатель составил 21%, в Северо-Западном федеральном округе — 26,5%, в Дальневосточном — 26,5%, в Сибирском — 24%.

Сокращение перинатальной и младенческой смертности явилось результатом реализации комплекса мер по улучшению материально-технической базы учреждений детства и родовспоможения, по повышению укомплектованности указанных учреждений медицинскими кадрами, а также — следствием развития реанимационной помощи новорожденным.

В структуре причин младенческой смертности в РФ по-прежнему ведущее место занимают отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде. Далее следуют врожденные аномалии, болезни органов дыхания, внешние причины смерти, инфекционные и паразитарные болезни.

Снижение младенческой смертности за последние 3 года на 1/3 произошло преимущественно от управляемых причин (отдельных состояний перинатального периода, инфекционных заболеваний, болезней органов дыхания, внешних причин и пр.). Профилактика заболеваемости управляемыми инфекциями с помощью иммунизации — один из факторов снижения заболеваемости детей первого года жизни и уровня младенческой инвалидности от

этих причин. Так, охват вакцинацией детей в возрасте до 12 мес в 2006 г. составил: против дифтерии 97,8%, коклюша — 97,3%, полиомиелита — 98,3%, туберкулеза (новорожденных) — 96,7%. В 2006 г. в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» впервые закуплена инактивированная полиомиелитная вакцина, что позволило провести 3-кратную вакцинацию 150 тыс. детей первого года жизни, страдающих тяжелыми формами хронических заболеваний, и тем самым снизить риск развития поствакцинальных осложнений.

Разработка стандартов оказания медицинской помощи детям в амбулаторно-поликлиническом звене, оснащение детских поликлиник (отделений) диагностическим оборудованием, повышение заработной платы участковым врачам-педиатрам, медицинским сестрам участковых врачей-педиатров, медицинскому персоналу фельдшерско-акушерских пунктов в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» позволило повысить качество оказания медицинской помощи детям первого года жизни в условиях первичного звена здравоохранения и повлияло на уровень заболеваемости и смертности.

В то же время от управляемых причин в 2005 г. умерло 2044 (13%) детей. Следовательно, необходимо усиление деятельности учреждений здравоохранения по сохранению жизни детей первого года жизни: повышение эффективности деятельности участкового врача-педиатра; подготовка паспорта каждого врачебного (педиатрического) участка; совершенствование схемы диспансерного (профилактического) наблюдения ребенка первого года жизни; оптимизация внедрения талона № 3 родового сертификата; закупка реанимобилей, в том числе с транспортными кюветами; дальнейшее оснащение диагностическим оборудованием детских поликлиник, что позволит и в дальнейшем влиять на снижение смертности детей от управляемых причин.

К трудно управляемым причинам младенческой смертности относятся прежде всего врожденные аномалии, деформации и хромосомные нарушения, отдельные состояния перинатального периода. В 2005 г. от врожденных аномалий, деформаций и хромосомных нарушений умерло 3948 детей. Вместе с тем остаются резервы по снижению младенческой смертности от врожденных аномалий.

С 2006 г. в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» дополнительно к проводимому обследованию новорожденных детей на фенилкетонурию и врожденный гипотиреоз (в рамках ФЦП «Дети России») было начато обследование на адреногенитальный синдром, галактоземию и муковисцидоз. В 2006 г. централизованно закуплены 28 многофункциональных автоматизированных лабораторий, 36 комплектов специальных устройств для обеспечения подготовки и оптимизации исследований образцов крови и наборы тест-систем для диагностики данных заболеваний, расходный материал — 4650 наборов (для диагностики адреногенитального синдрома — 1550 наборов, муковисцидоза — 1550, галактоземии — 1550) для 53 регионов. Проведено обучение и повышение квалификации специалистов, обеспечивающих этапы неонатального скрининга.

По оперативным данным субъектов РФ, в 2006 г. обследовано 651 872 новорожденных детей на адреногенитальный синдром, 668 113 — на муковисцидоз. Среди обследованных выявлен 71 случай адреногенитального синдрома, 56 — муковисцидоза. На галактоземию обследовано 312 692 новорожденных детей (выявлено 5 случаев заболевания), на фенилкетонурию обследовано 1 335 249 новорожденных (213 случаев заболевания); на врожденный гипотиреоз обследовано 1 323 796 новорожденных (381 случай заболевания).

В течение 2007 г. в субъекты РФ поставлено 37 автоматизированных комплектных лабораторий для неонатального

скрининга, закуплено 4 tandemных масс-спектрометра для подтверждающей диагностики наследственных заболеваний и 6 комплектов оборудования для молекулярно-генетического анализа наследственных заболеваний.

В 2007 г. расширенный неонатальный скрининг проводился в 85 регионах. По оперативной информации субъектов РФ, в 2007 г. обследовано 1 284 638 новорожденных на адреногенитальный синдром (выявлено 128 случаев заболевания), 1 297 194 — на муковисцидоз (выявлено 129 случаев), 1 384 234 — на галактоземию (выявлено 43 случая). При всех установленных случаях заболевания проводится уточняющая диагностика, дети поставлены на диспансерный учет, проводится их лечение.

Реализация мероприятий раздела «Обследование новорожденных детей» приоритетного национального проекта «Здоровье» обеспечивает раннее выявление детей с тяжелыми наследственными и врожденными заболеваниями. Это позволит в будущем создать возможности и условия для их нормального развития, получения образования, профессиональной подготовки, последующего трудоустройства и полноценной жизни.

Еще одним механизмом снижения младенческой смертности от врожденных аномалий являются медико-генетическое консультирование семей и совершенствование пренатальной диагностики с целью раннего выявления наследственных заболеваний и пороков развития, что требует дальнейшего развития медико-генетической службы, в том числе оснащения медицинских учреждений современной диагностической аппаратурой.

Вопросы приоритетности охраны материнства и детства в 2003–2006 гг. решались программно-целевым методом. Во всех субъектах РФ приняты программы, направленные на улучшение положения детей.

На реализацию мероприятий подпрограммы «Здоровый ребенок» федеральной целевой программы «Дети России» на 2003–2006 гг. из федерального бюджета выделено 2,31 млрд руб., из бюджетов субъектов РФ — 9,167 млрд руб. В рамках мероприятий федеральной целевой программы «Дети России» подпрограммы «Здоровый ребенок» на 2003–2006 гг.:

- в 69 субъектах РФ и 3 учреждениях родовспоможения федерального подчинения поставлено 83 030 упаковок витаминно-минеральных комплексов для одиноких, многодетных, малообеспеченных, безработных беременных и кормящих матерей на сумму 5480,0 тыс. руб.;
- в 62 субъектах РФ закуплено и поставлено 320 детских мониторов-сигнализаторов задержки дыхания; в 14 субъектах — 14 кювезов для выхаживания новорожденных; в 40 субъектах — 45 систем для обогрева новорожденных на сумму 18 000,0 тыс. руб.;
- в 3 субъектах РФ поставлены 3 ультразвуковые диагностические медицинские системы с цветным доплеровским картированием на 15 600,0 тыс. руб.;
- в 36 субъектах РФ для дооснащения учреждений родовспоможения приобретены многофункциональные мониторы, фетальные кардиомониторы и медицинские аппараты для лечения гипотермии на сумму 10 000,0 тыс. руб.;
- в 38 субъектах РФ поставлены для учреждений родовспоможения сурфактанты и препараты иммуноглобулина на сумму 6489,0 тыс. руб.;
- в 81 субъектах РФ закуплено специализированное лечебное питание для детей с фенилкетонурией на сумму 12 479,74 тыс. руб.;
- для обеспечения проведения в субъектах РФ неонатального скрининга на фенилкетонурию и гипотиреоз закуплены и поставлены наборы реагенты и тест-бланков на общую сумму 101 400, 0 тыс. руб.

В соответствии с постановлением Правительства РФ от 21.03.07 № 172 «О федеральной целевой программе «Дети России» на 2007–2010 годы» подпрограммы «Здоровое поколение» в рамках реализации статьи «Государственные капитальные вложения» предусмотрено финансирование строительства/реконструкции 32 объектов детства и родовспоможения. Кроме того, в рамках реализации программной и непрограммной части федеральной адресной инвестиционной программы (ФАИП) в 2007 г. планируется финансирование строительства/реконструкции 41 объекта детского здравоохранения и родовспоможения на общую сумму 2 428 510, 0 тыс. руб.

Реализация мероприятий подпрограммы в 2007 г. также предусматривает закупку и поставку в лечебно-профилактические учреждения наборов реагентов на фенилкетонурию и гипотиреоз и тест-бланков для неонатального скрининга; специализированных продуктов лечебного питания для детей, страдающих фенилкетонурией.

В целях государственной поддержки 57 региональных и муниципальных учреждений детства и родовспоможения в 2006 г. из средств резервного фонда Президента РФ выделены финансовые средства в объеме 219 660,0 тыс. руб., в том числе на приобретение оборудования и на капитальный ремонт зданий.

Важнейшим мероприятием, направленным на решение проблемы сохранения и укрепления здоровья матери и ребенка, повышение качества и доступности оказания медицинской помощи женщинам в период беременности и родов, создание условий для рождения здоровых детей, а также укрепление репродуктивного здоровья населения, является внедрение с 01.01.06 в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения программы «Родовой сертификат». В 2007 г. дополнительно введен талон № 3 к родовому сертификату, средства которого направлялись на оплату труда медицинского персонала, осуществляющего диспансерное наблюдение ребенка первого года жизни.

Целью включения в программу «Родовой сертификат» в 2007 г. детских поликлиник является усиление взаимодействия и преемственности в работе акушерско-гинекологической и педиатрической службы и как результат данного взаимодействия — снижение младенческой смертности, общей заболеваемости и инвалидизации детей раннего возраста, в том числе за счет введения нового стандарта диспансерного наблюдения ребенка первого года жизни. Проведенный в 2006 г. анализ состояния здоровья детей первого года жизни, причин младенческой смертности и заболеваемости потребовал изменения существующего стандарта диспансерного (профилактического) наблюдения за ребенком первого года жизни. В связи с этим приказом Минздравсоцразвития РФ от 28.04.07 № 307 «О стандарте диспансерного (профилактического) наблюдения ребенка в течение первого года жизни» расширена схема диспансерного (профилактического) наблюдения ребенка первого года жизни, введены дополнительные осмотры врачей невролога, детского хирурга, детского стоматолога и отоларинголога, ультразвуковое исследование, в том числе тазобедренных суставов, что позволит на более ранних сроках выявлять заболевания у детей, проводить лечебные и оздоровительные мероприятия, снизить смертность.

В 2007 г. региональными отделениями Фонда социального страхования РФ заключено 5,4 тыс. договоров (в 2006 г. — 4,3 тыс. договоров) на оплату услуг по медицинской помощи учреждениям здравоохранения, имеющим лицензию на осуществление медицинской деятельности по специальностям «акушерство и гинекология» и (или) «педиатрия», в том числе 3,5 тыс. договоров с учреждениями, имеющими

ми лицензию на медицинскую деятельность по специальности «педиатрия».

На основании родовых сертификатов оплачены услуги по оказанию медицинской помощи на амбулаторно-поликлиническом этапе 1450,3 тыс. женщин, что на 8,9% больше, чем в 2006 г.; в период родов — 1449,3 тыс. женщин, что на 12,6% больше, чем в 2006 г.; по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни — 504,2 тыс. детей.

В результате введения родовых сертификатов объем дополнительного финансирования службы родовспоможения в 2006 г. составил 9,1 млрд руб., в 2007 г. — 13,5 млрд руб., что способствовало укреплению материально-технической базы учреждений родовспоможения, увеличению уровня оплаты труда медицинских работников государственных и муниципальных учреждений здравоохранения, оказывающих помощь во время беременности и родов.

В соответствии с Постановлением Правительства РФ от 31.12.05 № 871 «Об обеспечении в 2006 г. машинами скорой медицинской помощи и реанимобилями учреждений скорой медицинской помощи и санитарной авиации» в субъекты РФ в 2006 г. поставлено 93 реанимобиля для новорожденных и детей раннего возраста, оснащенных специальным оборудованием.

Одним из резервов снижения младенческой смертности, особенно от трудно управляемых причин, является внедрение и тиражирование высокотехнологичной медицинской помощи, в том числе фетальной и неонатальной хирургии. В настоящее время высокотехнологичная медицинская помощь детям оказывается в 46 федеральных специализированных медицинских учреждениях по 20 направлениям и более 250 видам (сердечно-сосудистая хирургия, онкологическая, нейрохирургическая, офтальмологическая, педиатрическая и другие виды помощи).

В 2006 г. число детей, получивших высокотехнологичную медицинскую помощь, увеличилось на 1107. В федеральных специализированных медицинских учреждениях Росздрава высокотехнологичная медицинская помощь была оказана 17 378 ребенку, что составило 19,3% от числа всех пролеченных больных (в 2004 г. — 17,9%). В федеральных специализированных медицинских учреждениях РАМН в 2006 г. из 41 825 больных дети составили 8049 (19%).

По данным субъектов РФ, в 2006 г. потребность в оказании высокотехнологичной медицинской помощи детям была удовлетворена на 55–91%. Наиболее востребованными видами высокотехнологичной помощи остаются кардиохирургия, нейрохирургия, онкология/гематология, трансплантология. При значительном перевыполнении государственного задания по оказанию высокотехнологичной медицинской помощи удельный вес детей, получивших указанную помощь, составляет в Северо-Западном федеральном округе 7,8%, в Южном — 17,7% и в Центральном — 19,3%.

Несмотря на проводимые мероприятия, темпы снижения смертности новорожденных в акушерских стационарах остаются недостаточно выраженными: 4,1 — в 2004 г. и 3,6 на 1000 родившихся живыми в 2006 г. Общая заболеваемость новорожденных детей в акушерских стационарах за 2002–2006 г. сохраняется на высоком уровне и составляет 16% от заболеваемости детей первого года жизни, не имея тенденции к снижению. В 2006 г. умерло 15 047 новорожденных, из них в первые 7 сут жизни — 7493 (49,8%), причем 2040 новорожденных (каждый 3-й ребенок) — в первые 24 ч жизни. Каждый 12-й ребенок из числа родившихся был переведен в детскую больницу, каждый 3-й — в отделения реанимации и интенсивной терапии. Всего в 2006 г. в родильных домах умерло 5244 новорожденных; в детских больницах (в том числе во время

транспортировки из родильного дома) — 1270 новорожденных. Нуждались в реанимации и интенсивной терапии 43 012 детей, для чего необходимо 5850 коек. В настоящее время в акушерских стационарах и детских больницах для реанимации новорожденных развернуто 1166 коек, что составляет 20% от потребности. Дополнительно требуется 4684 коек. Стоимость выхаживания новорожденного в критическом состоянии составляет не менее 6000 руб. в сутки. Сроки пребывания детей с экстремально низкой массой тела в реанимационных отделениях достигают 60–65 дней.

В соответствии с современными требованиями, на 1000 родов должно приходиться 4 реанимационно-интенсивные койки. В настоящее время в РФ на 1000 родов приходится менее 2 реанимационно-интенсивных коек.

Важной составляющей комплекса мер по снижению материнской и перинатальной смертности в стране является развитие сети перинатальных центров, оснащенных современным медицинским оборудованием и позволяющих оказывать высококвалифицированную помощь беременным, роженицам, родильницам и новорожденным в случае высокой степени риска.

В соответствии с распоряжением Правительства РФ от 04.12.07 № 1734-р, запланировано строительство и оснащение за счет средств федерального бюджета 3 федеральных перинатальных центров в 2008–2010 гг. Кроме того, распределены субсидии бюджетам субъектов РФ на софинансирование строительства и оснащения 20 областных (краевых, республиканских) перинатальных центров на 2008–2010 гг., в том числе на строительство и оснащение 18 и оснащение 2 перинатальных центров.

С целью совершенствования оказания медицинской помощи женщинам и детям первого года жизни необходимо:

- укрепление материально-технической базы учреждений родовспоможения и детства (в том числе в рамках реализации ФАИП, ФЦП «Дети России», приоритетного национального проекта «Здоровье») за счет бюджетов субъектов РФ и муниципальных образований, а также за счет внебюджетных источников;
- создание сети перинатальных центров;
- формирование системы выездных реанимационных бригад по оказанию консультативно-реанимационной помощи беременным женщинам, роженицам и родильницам; по оказанию реанимационно-консультативной помощи новорожденным, в том числе с экстремально низкой массой тела;
- разработка новых технологий оказания медицинской помощи в учреждениях родовспоможения и детства на федеральном уровне (внутриутробная хирургия, развитие телемедицинских технологий);
- тиражирование высокоэффективных современных технологий в учреждения детства и родовспоможения;
- повышение доступности высокотехнологичных видов медицинской помощи женщинам и детям с учетом потребностей субъектов РФ;
- дальнейшее развитие стационарозамещающих технологий в акушерстве и педиатрии;
- подготовка и переподготовка кадров (акушеров-гинекологов, анестезиологов-реаниматологов, неонатологов, педиатров) с учетом новых технологий в акушерстве и гинекологии, педиатрии;
- социальный патронаж в учреждениях детства и родовспоможения;
- развитие профилактического направления медицинской помощи в учреждениях всех уровней в части охраны здоровья матери и ребенка;
- мониторинг материнской и младенческой смертности.

Оригинальная статья

Ди Филиппо С., Варакалли С., Зардо Ф.

ORL Clinic IV, Rome University

Пидотимод при лечении рецидивирующих тонзиллофарингитов

ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ КОНТРОЛИРУЕМОГО КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ПАРАЛЛЕЛЬНЫХ ГРУППАХ, ПРОВЕДЕННОГО С ЦЕЛЬЮ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДВУХ ВАРИАНТОВ ИММУНОТЕРАПИИ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РЕЦИДИВОВ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТОВ. В ИССЛЕДОВАНИЕ ВКЛЮЧЕНО 40 ПАЦИЕНТОВ, ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ, КОТОРЫЕ В ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕДНЕГО ГОДА ПЕРЕНЕСЛИ НЕ МЕНЕЕ 5 ЭПИЗОДОВ ОСТРОЙ ИНФЕКЦИЙ ОРОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ЗОНЫ, ПРОТЕКАВШИХ С ВЫСОКОЙ ТЕМПЕРАТУРОЙ. ПАЦИЕНТЫ БЫЛИ РАНДОМИЗИРОВАНЫ В ГРУППЫ ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ ПИДОТИМОД (ИМУНОРИКС) ИЛИ ПРЕПАРАТОМ, СОДЕРЖАЩИМ ЛИОФИЛИЗАТ 8 БАКТЕРИЙ. ЧЕРЕЗ 90 ДНЕЙ ПОСЛЕ СТАРТА ТЕРАПИИ В ГРУППЕ С ПИДОТИМОДОМ БЫЛО ОТМЕЧЕНО БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННОЕ, ЧЕМ У ПАЦИЕНТОВ С ЛИОФИЛИЗАТОМ БАКТЕРИЙ, УВЕЛИЧЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ (ОЦЕНИВАЛИСЬ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВОКАЦИОННОГО ТЕСТА MULTITEST). КРОМЕ ТОГО, В ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ В ГРУППЕ ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧАВШИХ ПИДОТИМОД, БЫЛА ДОСТОВЕРНО НИЖЕ И ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ ИНФЕКЦИЙ. ТОЛЕРАНТНОСТЬ И ПРИВЕРЖЕННОСТЬ К ПРОВОДИМОМУ ЛЕЧЕНИЮ БЫЛА ХОРОШЕЙ В ОБЕИХ ГРУППАХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ТОНЗИЛЛОФАРИНГИТЫ, ПИДОТИМОД, ЛЕЧЕНИЕ.

20

Контактная информация:

Francesco Zardo,
ORL Clinic, «Umberto I» Polyclinic,
Viale del Policlinico, 00161 Rome

Пидотимод — это синтезированная молекула, оказывающая стимулирующее действие на клетки-медиаторы, обеспечивающие иммунный ответ. Последние экспериментальные исследования продемонстрировали способность пидотимода стимулировать Т лимфоциты и фагоцитарные клетки как у здоровых лиц, так и у пациентов с инфекциями дыхательных путей [1–3]. Это определило возможность применения препарата не только как вспомогательного средства во время терапии антибиотиками конкретного эпизода заболевания, но и как профилактического средства у пациентов с повышенным риском частых респираторных инфекций.

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунологического эффекта, связанного с применением препарата пидотимод у пациентов, наблюдаемых в амбулаторных условиях и имеющих в анамнезе инфекции верхних и нижних дыхательных путей и частые случаи их рецидивов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Дизайн открытого контролируемого исследования предусматривал участие 40 пациентов различных возрастов (взрослых и детей) с наличием в анамнезе эпизодов фарингита и/или тонзиллита, протекавших с высокой температурой не менее 5 раз в течение последнего года. Все участники были рандомизированы на 2 группы, первая — получала лечение препаратом пидотимод

Статья опубликована в журнале Acta Med. Drug Review. — 1995. — V. 34, № 7. — P. 324–328 (публикуется с сокращениями).

S. Di Filippo, S. Varacalli, F. Zardo

ORL Clinic IV, Rome University

Pidotimod in treatment of recurrent pharyngotonsillitis

IN ORDER TO ASSESS THE EFFICACY OF TWO IMMUNOSTIMULANT TREATMENTS FOR PREVENTION OF RECURRENT PHARYNGOTONSILLITIS, A CONTROLLED, PARALLEL GROUP CLINICAL STUDY WAS CONDUCTED. 40 SUBJECTS, ADULTS AND CHILDREN, WITH A POSITIVE HISTORY OF AT LEAST 5 ACUTE, FEBRILE, INFECTIOUS EPISODES IN THE OROPHARYNGEAL REGION, WERE RANDOMIZED TO TREATMENT WITH PIDOTIMOD OR WITH LYOPHILIZED POLYBACTERIAL LYSATES (LPL). 90 DAYS AFTER THE START OF TREATMENT, THE PIDOTIMOD GROUP SHOWED A SIGNIFICANT INCREASE IN MULTITEST RESPONSE BY COMPARISON TO THE LPL GROUP. DURING THE OBSERVATION PERIOD, MOREOVER, A SIGNIFICANTLY LOWER INCIDENCE OF INFECTIOUS EPISODES WAS SEEN IN THE PIDOTIMOD GROUP THAN IN THE LPL GROUP. TOLERANCE AND COMPLIANCE WERE GOOD FOR BOTH DRUGS.

KEY WORD: RECURRENT PHARYNGOTONSILLITIS, PIDOTIMOD, TREATMENT.

ВАРИАНТОВ МНОГО ...

(торговое наименование в РФ — Имунорикс*), вторая — лечение препаратом лиофилизированных лизатов из 8 бактерий. Препараты были назначены к применению согласно следующей схеме:

- пидотимод: 800 мг в день (взрослым) и 400 мг в день (детям), в течение 60 дней;
- капсулированный лиофилизат из 8 бактерий: 1 капсула в день по 7 мг (взрослым) или по 3,5 мг/день (детям) в течение 10 дней в месяц, всего на протяжении 3 мес.

Контрольные осмотры осуществлялись в первый день исследования и далее, через 3 мес, соответственно на 30-й и 20-й день после прекращения лечения препаратом пидотимод или капсулированным лиофилизатом.

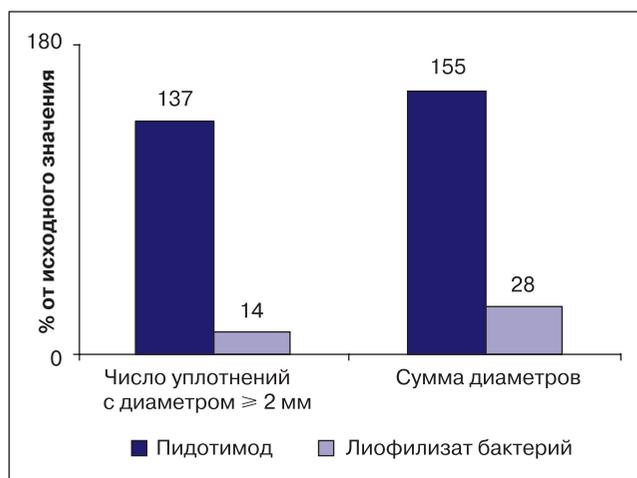
Участники исследования проходили осмотр врача и оценку иммунологических характеристик с помощью теста Multitest–ИМС, используемого для обнаружения дефицита Т-клеточного звена иммунитета. Суть метода заключается в следующем: производят подкожную инъекцию 7 антигенов-«приманок» с последующим (через 48 ч), определением числа и диаметра подкожных уплотнений. Положительной считалась реакция, при которой обнаруживали уплотнения диаметром 2 мм и более. Для комплексной оценки выраженности реакций клеточного иммунитета у каждого пациента на момент обследования использовали показатель, соответствующий сумме диаметров подобных уплотнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенного исследования было отмечено, что изменение выраженности реакций клеточного иммунитета происходило только в группе пациентов, проходивших курс лечения с применением препарата пидотимод, но не у пациентов, получавших капсулированный лиофилизат. Эти данные подтверждают статистическим анализом, который был проведен в отношении оценки главных иммунологических параметров, оцененных с помощью системы Multitest; выявлены статистически значимые различия между двумя группами.

Количество и интенсивность положительных ответов (уплотнений с диаметром ≥ 2 мм) в группе с препаратом пидотимод увеличилось на 137 и 155%, что было статистически значимо выше, чем у пациентов, получавших препарат лиофилизата бактерий, у которых увеличение составило 14 и 28% соответственно (рис. 1).

Рис. 1. Изменение параметров иммунологической реактивности в результате лечения



* Примечание редакции.



КОД к здоровому иммунитету ОДИН

ИМУНОРИКС



**SOLVAY
PHARMA**

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

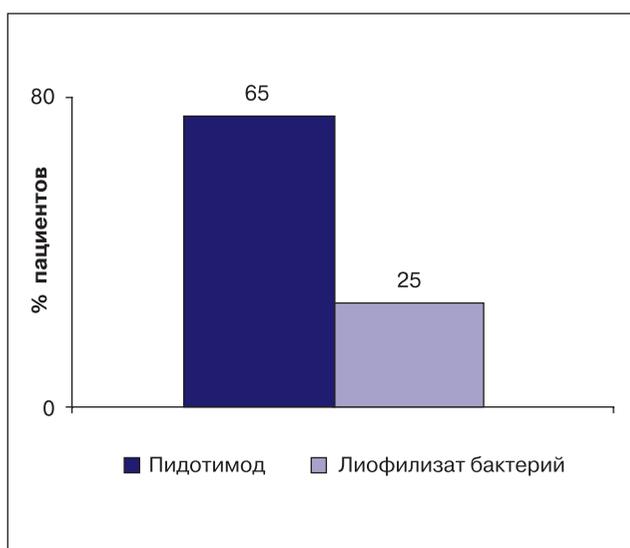
«Произведено компанией Полихим С.А., Люксембург.
Эксклюзивные права на маркетинг и распространение в странах СНГ
принадлежат компании Солвей Фарма.»

При анализе клинических исходов терапии было показано, что рецидива респираторной инфекции в течение 3 мес наблюдения не было отмечено у 65% пациентов, принимавших пидотимод, и только у 25% пациентов из группы сравнения ($p = 0,026$) (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, исследование посредством клинического и иммунологического мониторинга продемонстрировало корреляцию между активностью иммунной системы и частыми респираторными инфекциями: лучшему ответу на мультитест соответствует наиболее благоприятное течение заболевания, то есть, интенсивная иммунная активность предупреждает развитие рецидива инфекции. В группе пациентов, принимавших пидотимод, результаты лечения оказались лучше по сравнению с группой, где применяли капсулированный препарат лиофилизата 8 бактерий. Кроме того, в ходе исследования подтвердился оптимальный профиль эффективности и переносимости препарата пидотимод, продемонстрированный при длительном лечении пациентов, подверженных риску частых инфекций дыхательных путей.

Рис. 2. Клиническая эффективность иммунотерапии: отсутствие рецидивов в период исследования



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Illeni M.T., Bombelli G., Mailand F. et al. Effect of PGT/1A on blastogenesis with mitogens: an ex vivo study // *J. Chemother.* — 1991. — V. 3, № 3. — P. 153.
2. Capsoni F., Minonzio F., Ongari A.M., Girardello R., Zanussi C. Evaluation of the kinetics of the immunomodulating activity of pidotimod on human neutrophils // *Pharmacol. Res.* — 1992. — V. 26 (Suppl. 2). — P. 172–173.
3. Passali D., Calearo C., Conticello S. Pidotimod in the management of recurrent pharyngotonsillar infections in childhood // *Arzneimittel Forschung.* — 1994. — V. 44, № 12. — P. 1511–1516.

Из истории медицины



Зиновий Соломонович Баркаган

Зиновий Соломонович Баркаган (1925–2006) — российский и советский врач-гематолог. Зиновий Баркаган родился в семье служащих. После окончания школы поступил в Казахский меди-

цинский институт, а в 1944 г. перевелся в Одесский мединститут. Работал в клинике госпитальной терапии. В 1949–1956 гг. Баркаган занимал должности ассистента, доцента, заведующего кафедрой Таджикского мединститута. Здесь он провел несколько фундаментальных научных исследований по проблемам тропической медицины и расшифровке механизмов отравлений ядами змей и членистоногих. В 1956 г. он переехал в Барнаул и основал в Алтайском мединституте кафедру пропедевтики внутренних болезней. Основным научным направлением кафедры стало изучение геморрагических диатезов и кровотечений. При кафедре был создан один из ведущих в стране центров по диагностике и лечению нарушений гемостаза. Многие из методов Баркагана прошли апробацию в экстремальных условиях — при оказании помощи пострадавшим от землетрясений, при лучевых поражениях (Чернобыль), особо опасных инфекциях и отравлениях. Под его руководством подготовлено 27 докто-

ров и 76 кандидатов медицинских наук. Зиновий Баркаган написал более 500 научных трудов, в том числе 15 монографий и руководств. Основные работы: «Ядовитые змеи и их яды» (1967), «Геморрагические заболевания и синдромы» (1980, 1988), «Основы диагностики нарушений гемостаза» (1999), «Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии» (2000), «Справочник практического врача» (2000), «Основы диагностики и лечения антифосфолипидного синдрома» (2003). За годы своей научной деятельности Зиновий Баркаган был награжден Орденом «Знак Почета», медалями «За освоение целинных земель» и «За доблестный труд», являлся Заслуженным деятелем науки Российской Федерации (1982), членом-корреспондентом РАМН (1992), Почетным гражданином Барнаула (2002), лауреатом премии имени М. П. Кончаловского (1984), Государственной премии СССР (1987), премии имени И.И. Ползунова (1991). Скончался 27 декабря 2006 года в Барнауле.

Т.А. Чеботарева

Российская медицинская академия последиplomного образования, Москва

Ибупрофен для коррекции проявлений нормального вакцинального процесса у детей

В СТАТЬЕ ИЗЛОЖЕН ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ТЕРАПИИ ПРОЯВЛЕНИЙ НОРМАЛЬНОГО ВАКЦИНАЛЬНОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ ПОСЛЕ СТАНДАРТНЫХ ПРИВИВОК, ОСНОВАННЫЙ НА РЕЗУЛЬТАТАХ ПРИМЕНЕНИЯ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ — ИБУПРОФЕНА (НУРОФЕН ДЛЯ ДЕТЕЙ) И ПАРАЦЕТАМОЛА. НА ОСНОВАНИИ КЛИНИКО-КАТАМНЕСТИЧЕСКОГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА 856 ВАКЦИНИРОВАННЫМИ ДЕТЬМИ В ВОЗРАСТЕ ОТ 3 МЕС ДО 3 ЛЕТ УСТАНОВЛЕНА БОЛЕЕ ВЫРАЖЕННАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИБУПРОФЕНА. ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ УКАЗАННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КАЧЕСТВЕ ЛЕЧЕБНОГО СРЕДСТВА ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ВАКЦИНАЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ИБУПРОФЕН, ПАРАЦЕТАМОЛ, ВАКЦИНАЦИЯ.

Контактная информация:

Чеботарева Татьяна Александровна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры детских инфекционных
болезней Российской медицинской
академии последиplomного образования
Адрес: 123995, Москва,
Баррикадная ул., д. 2/1,
тел. (495) 949-17-22
Статья поступила 16.07.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Вакцинация — способ создания специфического активного иммунного ответа организма с помощью вакцин. Мировой опыт по изучению иммунологических реакций, происходящих при вакцинации, доказывает их позитивный характер: организм ребенка становится невосприимчивым к конкретным инфекционным агентам. При условии достаточного охвата населения прививками, применения иммунологически активных вакцинных препаратов создается коллективный иммунитет, способный контролировать эпидемический процесс. В результате высокотехнологичного производства создаются различные виды вакцин (живые, убитые, химические рекомбинантные и анатоксины) из бактерий, вирусов или продуктов их жизнедеятельности. Они оказывают разнообразное влияние на организм ребенка. У большинства детей клинических проявлений вакцинального процесса не отмечается, но у некоторых пациентов возникают как симптомы нарушения общего состояния (отказ от еды, плач, вялость, сонливость), так и местная реакция в виде гиперемии кожи, отека тканей менее 80 мм в месте введения вакцины. Характеристика вакцинального периода зависит от нескольких факторов. Это состав вакцины, ее вид (например, нормальная вакцинальная реакция на живые вакцины выражена сильнее), а также предрасположенность организма ребенка к определенному типу реагирования на антиген. Так, при вакцинации БЦЖ-вакциной общая реакция не развивается, тогда как местная может длиться до 6 мес и проходить различные стадии: от инфильтрата до рубчика. При вакцинации против полиомиелита клинические проявления вакцинального периода не выявляются. Вместе с тем различные степени выраженности нормальных вакцинальных реакций возможны при применении вакцин против коклюша, дифтерии и столбняка, кори, эпидемического паротита, краснухи. В клинике принято различать слабую, среднюю и сильную вакцинальные реакции, различающиеся прежде всего уровнем повышения температуры тела [1, 2]. При слабой вакцинальной реакции повышение температуры тела не превышает 37,5°C и сопровождается незначительным нарушением состояния ребенка, при средней — не выше 38,5°C, при сильной реакции наблюдаются гиперпирексия, значительное нарушение общего со-

Т.А. Chebotarivova

Russian Medical Academy of Postgraduate Education,
Moscow

Ibuprofen as a medication for a correction of symptoms of normal vaccinal process in children

THE PATHOGENETIC APPROACH TO TREATMENT OF SYMPTOMS OF NORMAL VACCINAL PROCESS IN CHILDREN AFTER STANDARD VACCINATION, BASED ON THE RESULTS OF APPLICATION OF ANTI-INFLAMMATORY MEDICATIONS — IBUPROFEN (NUROFEN FOR CHILDREN) AND PARACETAMOL IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. CLINICAL ACTIVITY OF IBUPROFEN WAS ESTABLISHED ON THE BASIS OF CLINICAL-CATAMNESTIC OBSERVATION OF 856 VACCINATED CHILDREN AGED FROM 3 MONTHS TO 3 YEARS. RECOMMENDATIONS FOR APPLICATION OF THESE MEDICATIONS AS A TREATMENT FOR A CORRECTION OF VACCINAL REACTIONS ARE GIVEN.

KEY WORDS: CHILDREN, IBUPROFEN, PARACETAMOL, VACCINATION.

стояния. Сложности при оценке вакцинального периода иногда возникают при несоответствии высоты лихорадочной реакции и выраженности системных и местных реакций. В таких случаях педиатры, как правило, ориентируются на степень повышения температуры тела. Это делает оценку реакций весьма субъективной.

Мы рекомендуем ориентироваться как на наличие признаков вакцинального процесса, так и на их интенсивность. При любом варианте вакцинального периода перечисленные симптомы обратимы и кратковременны и не могут быть оценены как осложнения вакцинации. Лихорадочная реакция является важным защитным механизмом, при котором мобилируются иммунологические факторы (лейкоциты, фагоциты, интерфероны), способствующие синтезу специфических иммуноглобулинов и формированию долгосрочной иммунологической памяти. Поэтому в соответствии с критериями ВОЗ не рекомендуется использовать жаропонижающие средства при температуре тела $< 38,0^{\circ}\text{C}$ (ректальная температура). В отечественной литературе рекомендованная граница составляет $38,5^{\circ}\text{C}$ (аксилярная температура). Однако лихорадка у ребенка часто становится причиной беспокойства родителей, а ее сочетание с симптомами нарушения общего состояния и локальных реакций малыша предполагают медикаментозную коррекцию.

В настоящее время в педиатрической практике в качестве жаропонижающих средств рекомендованы 2 препарата — ибупрофен (представитель нестероидных противовоспалительных препаратов — НПВП) и парацетамол, обладающие высокой эффективностью и минимальным риском развития побочных реакций. По данным ряда исследователей наиболее целесообразно в вакцинальном периоде использовать ибупрофен, обладающий как антипиретическим, обезболивающим, так и более выраженным, чем у парацетамола, противовоспалительным эффектом, патогенетически влияющим на лихорадочную реакцию и другие проявления вакцинации [3–5]. Специальные исследования по данному вопросу скудны и включают лишь оценку жаропонижающего эффекта детской формы ибупрофена после стандартных прививок [6].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе детской поликлиники № 131 микрорайона Раменки Москвы (главный врач А.А. Горкин) с февраля по май 2005 г. В исследовании участвовали 856 детей в возрасте от 3 мес до 3 лет, вакцинированных различными вакцинами, разрешенными для применения в России. Вакцинация проводилась в кабинете иммунопрофилактики поликлиники с предварительной консультацией врача-педиатра, который определял показания к вакцинации на основании отсутствия временных или постоянных противопоказаний [1]. В вакцинальном периоде всех детей наблюдали амбулаторно. Критериями исключения из исследования были регистрация у пациентов хронических воспалительных заболеваний, протекающих с обострениями и сопровождающихся лихорадкой, болевым синдромом. Из исследования исключались также дети, родителями которых по индивидуальным причинам применялись другие средства или методы купирования симптомов вакцинального периода (физические методы охлаждения, ацетилсалициловая кислота, метамизол). Дети, у которых отмечались симптомы вакцинального периода, продолжили исследование (40 человек), им проводилась патогенетическая терапия препаратами НПВП.

В 1-й группе (22 пациента) обследованные получали детскую форму ибупрофена (Нурофен, Reckitt Benckiser, Великобритания). Указанный препарат выпускается в виде суспензии для приема внутрь, имеет характерный апельсиновый вкус и содержит 100 мг ибупрофена в 5 мл сиропа.

В группе сравнения (18 пациентов) дети получали парацетамол в виде 3% раствора для приема внутрь; 150 мг парацетамола в 5 мл сиропа. Ибупрофен назначали в однократной дозе 7,5–10 мг на 1 кг веса, парацетамол — 15 мг/кг. Детей прививали вакцинами отечественного и зарубежного производства в сроки, декретированные отечественным календарем прививок. Большинство пациентов (95%) были привиты вакцинами АКДС + ОЖПВ (оральная живая полиомиелитная вакцина), остальные — вакциной «Тетракокк» и вакцинами против кори и паротита одновременно, причем сравниваемые группы были сопоставимыми.

У значительной части детей обеих групп преморбидный фон был отягощен наличием перинатальной энцефалопатии с различной частотой синдромов гипервозбудимости, мышечной дистонии, внутричерепной гипертензии. У 25% детей отмечалась легкая степень анемии, причем изолированно данный признак не регистрировался, а всегда сопровождал развитие перинатальной энцефалопатии.

В 1-й группе достоверно чаще регистрировались проявления вакцинального периода на предшествующие анализируемой вакцинации прививки: при вакцинации АКДС — в 50% случаев против 27,8% во 2-й группе ($p < 0,05$). Другие вакцинальные реакции отмечались в 1-й группе при применении вакцины «Тетракокк» в 4,5% случаев и вакцин против кори и паротита — в 5,6% случаев. Вместе с тем сопоставимыми сравниваемые группы оказались по частоте повторных реакций на вакцинацию (например, на все введения АКДС — V_1, V_2, V_3, R_1), а также, что наиболее важно, по характеристике предшествующих вакцинальных реакций. Изменения в общем клиническом анализе крови в виде ускорения СОЭ в ответ на предшествующую вакцинацию АКДС отмечали у 1 ребенка 1-й группы.

У всех детей обеих групп с ранее регистрируемыми реакциями на вакцинацию ($n = 16$) наблюдалось неблагоприятное течение интранатального периода: длительный безводный период — в 50% случаев, слабость родовой деятельности у матерей 68,8% пациентов, кесарево сечение — у 12,5% матерей, низкая оценка по шкале Апгар — 81,3% детей. Одновременная регистрация 2 и более отягощающих факторов родового периода отмечалась более чем у 55% детей.

Вакцинальные реакции делили по степени выраженности на легкие, среднетяжелые и тяжелые. При сравнении клинической эффективности препаратов оценивали сроки и темпы регресса основных симптомов вакцинального периода, кратность требуемых введений препарата, длительность апирексии в интервалах использования препарата (положительный эффект), а также частоту «нормализации» состояния пациента. Экономический эффект рассчитывали по финансовым затратам на терапию.

Статистически анализ результатов исследования проводился с помощью программы Биостат. Сравнение количественных признаков, представленных в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение, проводили с помощью t -критерия Стьюдента для независимых выборок. Качественные признаки, представленные в виде частоты события, сравнивали с помощью критерия Пирсона χ^2 . Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Реакция на введение вакцины возникала у детей на 1–3-и сутки после прививки. При легкой реакции детям обеих групп понадобилось однократное введение препаратов. Оценка влияния терапии на длительность снижения температуры после введения одной дозы препарата не выявила преимуществ. Более чем у половины детей исследуемых групп она составила 40–45 мин. В интервале 30–60 мин также не получено статистически значимых различий по анализируемому показателю. Эквивалентность жаропони-

На правах рекламы. Товар сертифицирован.



2 вкуса! клубника или апельсин



- **Препарат первого выбора при лечении жара и боли у детей***
- Разрешен для детей с **3 месяцев** без контроля врача
- Предназначен для снижения температуры тела
- Применяется при головной боли, мигрени, зубной боли, боли в ушах и горле, боли при растяжениях и ушибах
- Без сахара, алкоголя и красителей
- Действует до **8 часов**

Облегчение Жара, Боли и... Жизни родителей



www.nurofen.ru

* Методические рекомендации ФГУ "Московский НИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий"
Одобрено и рекомендовано "Российской Ассоциацией Педиатрических Центров"

жающей активности ибупрофена и парацетамола показана в многочисленных исследованиях, проведенных при инфекционной лихорадке у детей [7–9]. Это подтверждается и результатами нашей работы, указывающими на аналогичный генез гиперпирексии при вакцинации, заключающийся в инициации выработки вторичных пирогенов (цитокины, простагландины) клетками организма в ответ на основные компоненты вакцин — вирусы, бактерии, а также на универсальный механизм действия жаропонижающих средств. Включение ибупрофена в схему лечения средних и тяжелых вакцинальных реакций у детей 1-й группы выявило достоверно более быстрое исчезновение лихорадки и преобладание критического типа снижения температуры тела (рис. 1). Частота приема препаратов была 1–2 раза в сутки (средние показатели для ибупрофена — 1,2 раза, для препарата сравнения — 1,8). При среднетяжелом и тяжелом вариантах вакцинального процесса у детей, получавших ибупрофен, отмечался более продолжительный жаропонижающий эффект. Он выражался в увеличении интервала между фебрильными подъемами температуры тела ($7,2 \pm 2,5$ ч в 1-й группе и $5,6 \pm 2,4$ ч — во 2-й; $p = 0,06$). Влияние ибупрофена на другие реакции вакцинации выражалось достоверным ускорением восстановления двигательной активности, аппетита и ликвидации местных симптомов. Отдельные положительные эффекты подтверждены благоприятным влиянием ибупрофена на сроки нормализации состояния вакцинированных в целом, что проявлялось изменением характера течения среднетяжелого и тяжелого вакцинального процесса (рис. 2). Это объясняется анальгезирующим и противовоспалительным свойствами ибупрофена.

Клиническая эффективность разовой дозы, уточненная нами кратность приема препаратов позволили определить финансовые затраты на терапию одного эпизода вакцинальных реакций: применение с этой целью ибупрофена в 3 раза более экономично, чем парацетамола ($p < 0,05$). Побочных реакций при применении препаратов в нашем исследовании не было.

Таким образом, нормальные вакцинальные реакции отмечаются в 1–3-и сутки после прививки. При легких вакцинальных реакциях эффективно применение детской формы ибупрофена (Нурофен) и парацетамола. При среднетяжелых и тяжелых реакциях вакцинального периода ибупрофен обладает достоверным клиническим преимуществом: при его применении сокращается длительность лихорадки, ускоряются темпы нормализации температуры, восстановление двигательной активности, аппетита и ликвидации местных симптомов, увеличиваются интервалы апирекии, быстрее нормализуется состояние детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инфекционные болезни. — СПб.: Фолиант, 2002. — С. 59–61.
2. Шамшева О.В., Учайкин В.Ф., Корсунский А.А. Организация и практика вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний у детей / Лекция для врачей. — М., 2003. — С. 87.
3. Запруднов А.М., Григорьев К.И., Мазанкова Л.Н. и др. Эффективность и безопасность применения препарата Нурофен для Детей // Детский доктор. — 2001. — № 2. — С. 23–25.
4. Bertin L., Pons G., d'Atis P. et al. A randomized, double-blind, multicentre controlled trial of ibuprofen versus acetaminophen and placebo for symptoms of acute otitis media in children // Fundam. Clin. Pharmacol. — 1996. — V. 10, № 4. — P. 387–392.
5. Kauffman R., Sawyer L., Scheinbaum M. Antipyretic efficacy of ibuprofen vs acetaminophen // AJDC. — 1992. — V. 146, № 5. — P. 622–625.
6. Thomson S., Goulder M. An open study to evaluate the use of ibuprofen suspension in the treatment of post-immunisation pyrexia in children // Knoll Pharmaceuticals. — 1995. — Research Report C195090.
7. Autret E., Breat G., Jonville A. et al. Comparative efficacy and tolerance of ibuprofen syrup and acetaminophen syrup in children with pyrexia associated with infectious diseases and treated with antibiotics // Eur. J. Clinical. Pharmacology. — 1994. — V. 46, № 3. — P. 197–201.
8. Phadke M., Paranjape P.V., Joshi A.S. Ibuprofen in children with infective disorders — antipyretic efficacy // Br. J. Clin. Pract. — 1985. — V. 39, № 11–12. — P. 437–440.
9. Vauzelle-Kervroedan F., d'Athis P., Pariente-Khayat A. et al. Equivalent antipyretic activity of ibuprofen and paracetamol in febrile children // J. Pediatrics. — 1997. — V. 131, № 5. — P. 683–687.

Рис. 1. Купирование температурной реакции в результате применения ибупрофена и парацетамола

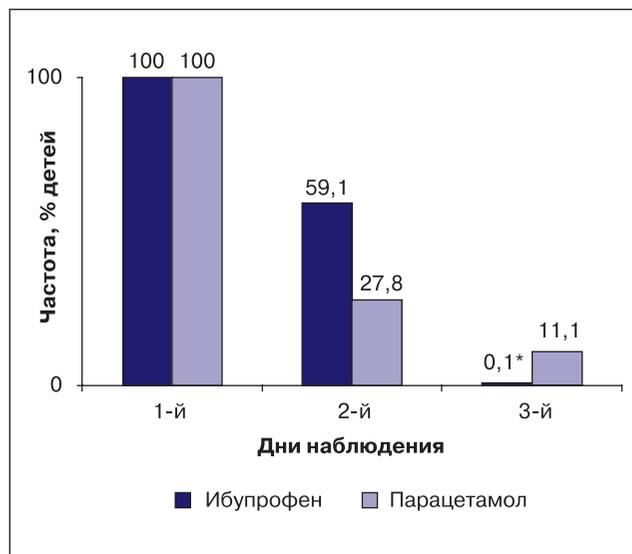
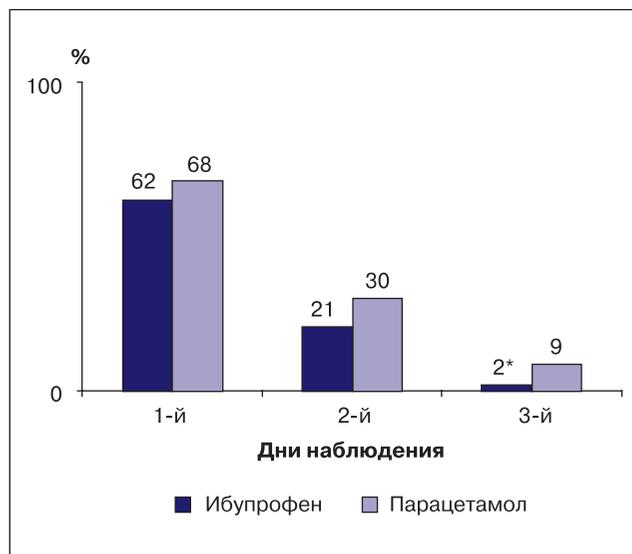


Рис. 2. Купирование клинических признаков вакцинального периода при применении ибупрофена и парацетамола (за 100% принято исходное состояние)



И.А. Викторова¹, Д.С. Киселева¹, И.Г. Калицкая², Л.М. Кораблева², С.Г. Суворова²

¹ Омская государственная медицинская академия

² Омская городская клиническая больница № 1 им. А.Н. Кабанова

Клинические признаки и особенности вегетативного статуса у детей и подростков с дисплазией соединительной ткани

ОБСЛЕДОВАНО 950 УЧАЩИХСЯ ШКОЛ Г. ОМСКА С ЦЕЛЬЮ ВЫЯВЛЕНИЯ ПРИЗНАКОВ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ (ДСТ), ЕЕ ВЫРАЖЕННОСТИ, ОЦЕНКИ ВЕГЕТАТИВНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА С ПОСЛЕДУЮЩЕЙ КОРРЕКЦИЕЙ ВЫЯВЛЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ПРЕПАРАТОМ ОРОТАТА МАГНИЯ (МАГНЕРОТ). ПРИЗНАКИ ДСТ ОТМЕЧАЛИСЬ БОЛЕЕ ЧЕМ У ПОЛОВИНЫ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С МАКСИМАЛЬНОЙ ВЫЯВЛЯЕМОСТЬЮ В ВОЗРАСТЕ 13–17 ЛЕТ. ВЕГЕТАТИВНЫЙ ТОНУС У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ДСТ ХАРАКТЕРИЗОВАЛСЯ ПРЕОБЛАДАНИЕМ ВЛИЯНИЙ СИМПАТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ. ДЛЯ НИХ ХАРАКТЕРНЫ ДИСКООРДИНАЦИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ РЕСПИРАТОРНОЙ И КАРДИАЛЬНОЙ СИСТЕМ, НАРУШЕНИЕ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА (НЕСТАБИЛЬНОСТЬ ПО ФАКТОРУ ТРЕВОЖНОСТИ, ФАКТОРУ НЕСТАБИЛЬНОСТИ ВЫБОРА, ФАКТОРУ РАБОТОСПОСОБНОСТИ). ЛЕЧЕНИЕ ОРОТАТОМ МАГНИЯ ПОДРОСТКОВ С ДСТ, ВЕГЕТАТИВНЫМИ И ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ СОПРОВОЖДАЛОСЬ ПОЗИТИВНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ САМОЧУВСТВИЯ ПРИ УМЕНЬШЕНИИ ПРОЯВЛЕНИЙ ВЕГЕТАТИВНОГО ДИСБАЛАНСА, НОРМАЛИЗАЦИИ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СТАТУСА, ГЛАВНЫМ ОБРАЗОМ, ЗА СЧЕТ ВОССТАНОВЛЕНИЯ РАБОТОСПОСОБНОСТИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ПОДРОСТКИ, ДИСПЛАЗИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ, ВЕГЕТАТИВНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ОРОТАТ МАГНИЯ.

27

Контактная информация:

Викторова Инна Анатольевна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая кафедрой внутренних
болезней и поликлинической терапии
Омской государственной медицинской
академии, главный эксперт по общей
врачебной практике (семейной медицине)
Министерства здравоохранения
Омской области
Адрес: 644043, Омск,
ул. Ленина, д. 12,
тел. (3812) 73-12-00
Статья поступила 30.06.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ) широко распространены не только среди взрослых, но и среди детей и подростков [1, 2]. Особенности развития ДСТ у детей определяют важность наличия информации о возможностях профилактики осложнений и коррекции уже сформировавшихся нарушений у пациентов данной возрастной категории. Использование лекарственных препаратов для коррекции симптоматики выявляемой у детей и подростков — еще один важный аспект этой проблемы. Из медикаментозных средств, положительно влияющих на формирование соединительной ткани, известны препараты магния [3–5]. С воздействием магния на высшие вегетативные центры связывают не только коррекцию субъективных и объективных проявлений надсегментарной (гипоталамической) вегетативной дисфункции у человека, но и нормализацию биосинтеза и функционирования соединительной ткани [3–5]. Поэтому в качестве корректора вегетативных нарушений и массо-рос-

I.A. Viktorova¹, D.S. Kiseliova¹, I.G. Kalitskaya²,
L.M. Korablyova², S.G. Suvorova²

¹ Omsk State Medical Academy

² A.N. Kabanov Omsk City Clinical Hospital № 1

**Clinical features
and characteristics
of vegetative status
in children and adolescents
with connective tissue
dysplasia**

950 SCHOOLCHILDREN IN OMSK WERE OBSERVED FOR THE PURPOSE OF DETECTION OF SIGNS OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA (CTD). AN INTENSITY OF SYMPTOMS OF CDT, VEGETATIVE DYSFUNCTION, PSYCHO EMOTIONAL STATUS WERE ESTIMATED WITH FOLLOWING CORRECTION OF THESE DISORDERS WITH MAGNESIUM OROTATE (MARNEROT). THE SYMPTOMS OF CTD WERE DETECTED IN MORE THEN A HALF OF CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH MAXIMAL DETECTABILITY IN AGE OF 13–17 YEARS OLD. AN INFLUENCE OF SYMPATHETIC SYSTEM ON VEGETATIVE STATUS WAS REGISTERED IN CHILDREN AND ADOLESCENTS. TYPICAL SIGNS OF IT WERE DISCOORDINATED VEGETATIVE REGULATION OF RESPIRATORY AND CARDIOVASCULAR SYSTEMS, DISORDER OF PSYCHO EMOTIONAL STATUS (INSTABILITY IN UNEASINESS FACTOR, FACTOR OF INSTABILITY OF CHOICE, FACTOR OF CAPACITY OF WORK). TREATMENT WITH MAGNESIUM OROTATE IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH CDT WAS FOLLOWED BY POSITIVE CHANGES OF STATE OF HEALTH, DECREASE OF SYMPTOMS OF VEGETATIVE DISBALANCE, NORMALIZATION OF PSYCHO EMOTIONAL STATUS, MAINLY DUE TO RESTORATION OF CAPACITY TO WORK.

KEY WORDS: CHILDREN, ADOLESCENTS, CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA, VEGETATIVE DYSFUNCTION, MAGNESIUM OROTATE.

товых показателей у детей с ДСТ наиболее целесообразен выбор магниевых препаратов с метаболическими свойствами — оротовой кислоты.

Целью настоящего исследования явилось изучение клинических проявлений ДСТ у детей и подростков, особенности их вегетативного и психоземонального статусов и возможности медикаментозной коррекции вегетативной дисфункции оротатом магния.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 950 учащихся трех школ: гимназии № 140, общеобразовательной школы № 90 и лицея № 137 г. Омска в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст $13,7 \pm 0,6$ года) с выявлением признаков ДСТ и оценкой их выраженности по таблице А. Wald в модификации Генкина А.А. [2].

Мобильность суставов оценивалась по методу Р. Beighton и F. Horan. Каждому пациенту проводилось последовательно 5 тестов:

- пассивное сгибание метакарпального сустава 5-го пальца на 90 градусов в обе стороны;
- пассивное сгибание 1-го пальца в сторону сгибателей предплечья при сгибании в лучезапястном суставе;
- переразгибание обоих локтевых суставов свыше 10 градусов;
- переразгибание обоих коленных суставов свыше 10 градусов;
- наклон вперед при фиксированных коленных суставах, при этом ладони достигают пола.

Максимальная величина показателя по этим тестам равнялась 9, причем 1 балл означал патологическое переразгибание одного сустава на одной стороне. Показатель от 0 до 3 соответствовал физиологической норме, от 4 до 6 — умеренной гипермобильности, от 7 до 9 баллов — выраженной гипермобильности суставов.

Для определения исходного вегетативного статуса, отражающего направленность функционирования вегетативной нервной системы в период относительного покоя, использовали анализ субъективных и объективных симптомов по таблице Вейна А.М. с применением опросника и регистрацией показателей сердечно-сосудистой и респираторной систем, а также желудочно-кишечного тракта, показателей крови, терморегуляции. С учетом полученных данных производился расчет вероятности преобладания симпатических (P_s) или парасимпатических (P_n) расстройств [6]. Оценка показателей вегетативного статуса ребенка, кроме того, включала расчет индекса Кердо: при полном вегетативном равновесии (эйтония) систем регуляции сердечно-сосудистой системы индекс приравнивался к нулю; при преобладании симпатических влияний значение индекса имело положительный знак, парасимпатических — отрицательный. Межсистемные (кардиореспираторные) отношения рассчитывались с помощью коэффициента Хильдебранта (Q) — соотношения числа сердечных сокращений (ЧСС) к частоте дыхания [6]. Значения коэффициента в диапазоне 2,8–4,9 ед. свидетельствовали о нормальном межсистемном соотношении. Отклонение от этих значений позволяет говорить о рассогласованности в деятельности кардиальной и респираторной систем. Оценка психоземонального статуса подростков проводилась с использованием 8-цветового теста Люшера.

После завершения скрининга на наличие признаков ДСТ были отобраны 40 подростков с болевым синдромом, а также выраженными изменениями по результатам вегетативных тестов. В этой группе подростков к лекарствен-

ным средствам для лечения ДСТ был добавлен магний оротат (Магнерот, Верваг Фарма, Германия) по схеме: 2 таблетки 3 раза в день в течение одной недели, затем — по 1 таблетке 3 раза в день в течение 4-х недель. Далее проводилось повторное обследование с оценкой изменений характеристик вегетативного статуса.

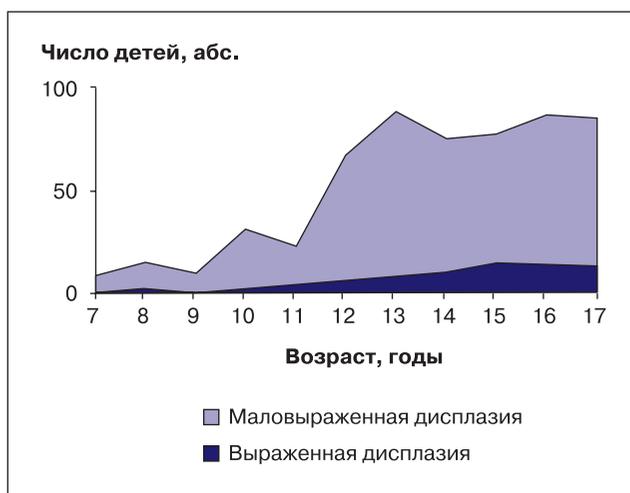
Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью программы STATISTICA 5.0 (StatSoft, США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение, качественные признаки в виде частоты события (в % к общему числу наблюдений). Межгрупповое сравнение полученных данных проводилось с исследованием формы распределения данных и применением параметрических (t -критерий Стьюдента) или непараметрических критериев (χ^2 , точного критерия Фишера, Мак-Немара, Манна-Уитни). Анализ связей между выборками выполняли с помощью метода ранговой корреляции по Спирмену. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Признаки ДСТ различной степени выраженности обнаружены у 508 (53,5%) детей и подростков. В соответствии с выраженностью фенотипических (костно-мышечных и кожных) проявлений ДСТ слабовыраженная форма синдрома была обнаружена у 456 (48%) детей и подростков, выраженная — в 52 (5,5%) случаях. Максимальная частота выявляемости признаков синдрома отмечается в возрасте 13–17 лет (см. рис.).

Наиболее распространенными внешними признаками ДСТ у детей школьного возраста и подростков являлись «статические деформации»: нарушения осанки и сколиоз I степени (67,9%), поперечное плоскостопие (60,5%). Часто выявляемыми признаками ДСТ были: «просвечивающая» кожа (42,5%), девиация локтевых суставов (34,3%), продольное плоскостопие I степени (32,2%), «бархатистая» кожа (23,9%), гипермобильность суставов выраженностью 4–6 баллов (21,8%), «готическое» небо (18,9%), плоскороночная деформация грудной клетки (16,7%). При расчете индексов долихостеномелии было выявлено, что 6% девочек и 9% мальчиков имели признаки марфаноидности. Из малых аномалий развития наиболее распространенными оказались: «сандалеvidная» щель (42,6%), 2-й палец стопы больше 1-го пальца (30,4%).

Рис. Частота признаков ДСТ среди школьников г. Омска



При сравнении групп детей и подростков с ДСТ и без таковой было выявлено, что количество жалоб со стороны органов и систем было выше среди лиц с ДСТ (табл. 1). Выделены «патогномичные» для ДСТ клинические синдромы: индекс массы тела (ИМТ) < 17 кг/м², гипервентиляционный синдром (у лиц с ДСТ встречался в 4 раза чаще), аритмический и астенический синдромы (в 2 раза чаще), артериальная гипотензия (в 2 раза чаще). Частота нарушений сна, а также синкопальных и пресинкопальных состояний в группе детей и подростков с ДСТ была почти в 2 раза выше, чем у детей и подростков в группе сравнения (без ДСТ). Кроме того, дети с ДСТ чаще предъявляли гастралгические и диспепсические жалобы, они чаще болели респираторными заболеваниями, чаще обращались к врачам в течение последнего года (39,8% против 32,0% в группе сравнения, среднее число обращений составило 5,9 ± 1,8 и 3,2 ± 2,1 соответственно). Большой процент из них имел плохую успеваемость в школе.

Астенический синдром. Особенностью субъективного статуса школьников с ДСТ являлось частое обнаружение

астенических жалоб: повышенной утомляемости (52%), вялости (28%), общей слабости (61%), особенно по утрам, раздражительности (18%), быстрой истощаемости (49%), трудность сосредоточения и концентрации внимания (28%), снижение работоспособности (17%), снижение памяти (51%), плохой сон (26%). Высокая корреляционная связь признака «общая слабость» обнаружена с артериальной гипотензией ($r = 0,84, p < 0,001$).

Косметический синдром. Вторыми по частоте встречаемости среди обследованных с ДСТ являлись «косметические» жалобы (табл. 1). Чаще других встречались такие признаки как неправильный рост зубов — у 38% обследованных детей, короткая или, напротив, длинная шея — у 10%. Реже отмечались: необычная форма головы (2%), седловидный или горбатый нос (3%), изменение размеров нижней челюсти (2%), кривошея (2%), деформация грудной клетки (4%), выпирающие ключицы или лопатки (4%), искривление позвоночника (7%), косолапость (2%), Х-образные или О-образные ноги (3%), большие торчащие уши (1%), варикозно расширенные вены на ко-

Таблица 1. Клинические синдромы и жалобы детей и подростков с дисплазией соединительной ткани и без таковой

Клинические проявления	Дети и подростки без ДСТ, абс. (%)	Дети и подростки с ДСТ, абс. (%)
Астенический синдром	146 (33,0)	335 (66,0)***
Косметический синдром	34 (7,7)	249 (49,0)***
Ипохондрический синдром	27 (6,1)	56 (11,0)**
Частые головные боли	33 (7,5)	48 (9,5)
Кардиалгический синдром	102 (23,1)	188 (37,0)*
Аритмический синдром (сердцебиение или перебои в работе сердца)	22 (5,0)	62 (12,2)**
Пресинкопальные и синкопальные состояния в анамнезе	9 (2,0)	20 (3,9)*
Гипервентиляционный синдром (диспноэ)	23 (5,2)	108 (21,3)**
Частые (не менее 1 раза в 3 мес) респираторные заболевания	57 (12,9)	86 (16,9)
Хронические ЛОР-заболевания	34 (7,7)	62 (12,2)*
Рецидивирующая герпетическая инфекция	47 (10,6)	37 (7,3)
Геморрагический синдром (легкость возникновения кровоизлияний в коже, кровоточивость десен, ректальные, носовые кровотечения)	13 (2,9)	24 (4,7)
Эпизоды дорсалгий в анамнезе:		
• цервикалгии	174 (39,4)	229 (45,1)
• торакалгии	67 (15,2)	91 (17,9)
• люмбагии	30 (7,1)	53 (10,4)
• лумбалгии	77 (17,4)	85 (16,7)
Рецидивирующие полиартралгии	27 (6,1)	46 (9,1)
Боли, утомляемость стоп	13 (2,9)	37 (7,3)
Нарушение сна	13 (2,9)	29 (5,7)
Снижение аппетита	34 (7,7)	37 (7,3)
ИМТ < 17 кг/м ²	1 (0,2)	159 (31,3)
Артериальная гипотензия (АД 100–80/70–40 мм рт. ст.)	73 (16,5)	249 (49,0)*
Плохая успеваемость в школе	47 (10,6)	75 (14,8)*
Гастралгический синдром (рецидивирующие боли в животе различной локализации)	53 (12,0)	105 (20,7)*
Синдром диспепсии (раннее насыщение, переполнение в животе после еды)	68 (15,4)	98 (19,3)

Примечание:

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ — статистически значимое отличие по сравнению с показателем в группе детей и подростков без признаков ДСТ.

нечностях (1%), обезображивающие рубцы (1%), вялая кожа (13%).

У всех пациентов с ДСТ обнаруживались малые аномалии развития, являющиеся индикатором нарушенного морфогенеза, повреждений эмбриональной дифференцировки в результате как генетических, так и экзогенных пренатальных воздействий [7]. Суммарное количество малых аномалий развития у обследованных детей с ДСТ колебалось от 1 до 9, причем подавляющее большинство (92%) пациентов имело от 1 до 5 микроаномалий. В группе детей без признаков ДСТ от 0 до 4 микроаномалий определялись в 94% случаев. Среднее количество малых аномалий развития у детей с ДСТ было достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,001$).

Синдром гипермобильности суставов. Достаточно часто среди подростков с ДСТ отмечались жалобы на боли в суставах (9,1% в сравнении с 6,1% у подростков без ДСТ). Обычно боли провоцировались простудными заболеваниями, интоксикациями, метеоусловиями, изменениями гормонального состояния (менструация). Максимальная гипермобильность суставов наблюдалась в возрастной группе 13–14-летних — в 85% случаев.

При сравнении общего исходного вегетативного тонуса у детей и подростков с ДСТ отмечено преобладание влияний симпатической системы (табл. 2). При этом симпатикотония в группе детей и подростков с ДСТ была обнаружена в 78,2% случаев, ваготония — в 18,3%, смешанный тонус — у 3,5% подростков.

При оценке признаков вегетативной дисфункции (субъективных и объективных) было выявлено, что более 15 баллов по субъективным и ≥ 25 баллов по объектив-

ным симптомам набрали 68 и 72% детей и подростков с ДСТ (53 и 58% в группе сравнения соответственно; $p < 0,001$). Величина среднего балла выраженности симптомов в группе детей и подростков с ДСТ также была выше (табл. 3).

Расчет вегетативного индекса Кердо позволил установить наличие симпатикотонии (положительный индекс) у большинства детей и подростков с ДСТ (77% в сравнении с 55% в группе без ДСТ, $p < 0,001$). Ваготония (отрицательный индекс Кердо) была обнаружена в 18 и 30% случаях, эйтония (индекс Кердо равен нулю) — у 5 и 15% детей соответственно (в обоих случаях $p < 0,001$). Выявленное у пациентов с ДСТ преобладающее функционирование симпатического отдела вегетативной нервной системы, по нашему мнению, свидетельствовало о «неэкономном» режиме работы сердечно-сосудистой системы. Это может приводить к ухудшению трофики миокарда и патологическим состояниям (нарушение ритма сердца, артериальная гипертензия и др.), риск развития которых особенно высок в условиях нервно-эмоциональных и физических нагрузок, что весьма характерно для школьников.

Анализ межсистемного кардиореспираторного соотношения у подростков с ДСТ и без таковой показал, что коэффициент Хильдебранта (отношение ЧСС к частоте дыхания) у детей этой группы чаще был за пределами нормальных значений (табл. 4). Это указывает на дискоординацию вегетативного обеспечения респираторной и кардиальной систем, что, по всей видимости, и определяет разнообразие и обилие субъективной симптоматики: количество субъективных симптомов напрямую зависело от выраженности вегетативной дисфункции ($r = 0,66$,

Таблица 2. Исходный вегетативный тонус у детей и подростков с ДСТ и без таковой

Исходный вегетативный тонус	Дети и подростки с ДСТ (n = 508)	Дети и подростки без ДСТ (n = 442)	p
Симпатический тонус (P _с , %)	58,7 ± 3,4	49,6 ± 2,8	< 0,05
Парасимпатический тонус (P _п , %)	42,5 ± 2,6	50,5 ± 3,3	< 0,05

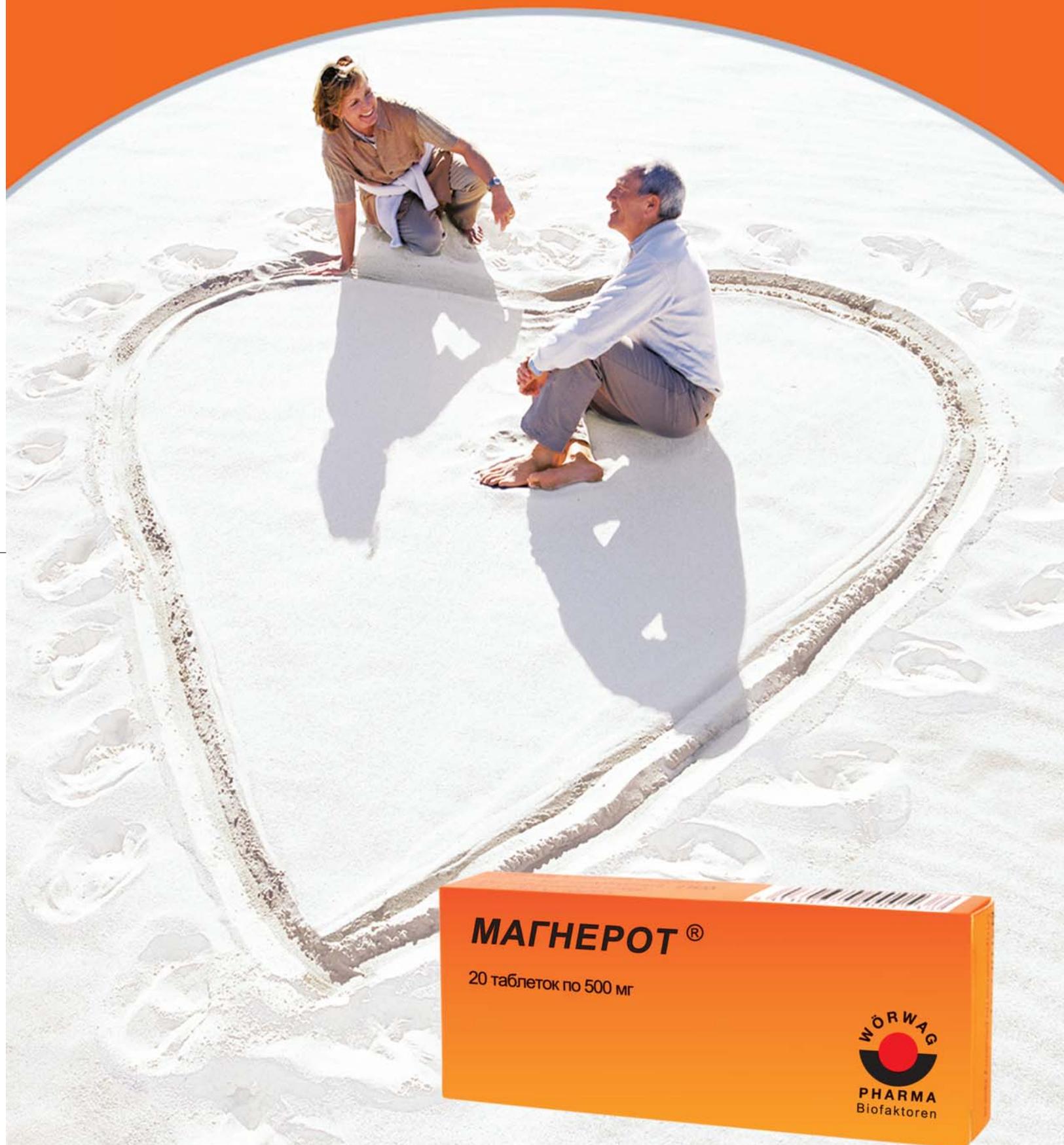
Таблица 3. Субъективные и объективные признаки вегетативной дисфункции у обследованных детей и подростков

Признаки вегетативной дисфункции	Дети и подростки с ДСТ (n = 508)	Дети и подростки без ДСТ (n = 442)	p
Частота субъективных симптомов, %	68,0	53,0	0,043
Выраженность субъективных симптомов, баллы	29,7 ± 4,4	17,8 ± 3,5	0,046
Частота объективных симптомов, %	72	58	0,001
Выраженность объективных симптомов, баллы	34,6 ± 3,8	25,1 ± 2,3	0,048

Таблица 4. Показатель межсистемного кардиореспираторного отношения у обследованных детей и подростков

Коэффициент Хильдебранта	Дети и подростки с ДСТ (n = 508), %	Дети и подростки без ДСТ (n = 442), %	p
$\leq 2,7$	35,0	19,9	0,001
2,8-4,9	30,0	57,0	0,001
$\geq 5,0$	35,0	23,1	0,001

Сердцу нужна любовь и **МАГНЕРОТ**[®]



Представительство компании «Вёрваг Фарма»:
117545, Москва, а/я 43
Варшавское шоссе, 125 Ж, корп Б
Тел.: (495) 382-85-56
Факс: (495) 382-28-01

Защищает Ваше сердце

$p < 0,05$). Корреляционный анализ показал, что выраженность признаков ДСТ в баллах по таблице и вегетативная дисфункция — напрямую зависимые факторы ($r = 0,86$, $p < 0,05$) [2].

Сравнительная оценка психоэмоционального статуса при помощи 8-цветового теста Люшера показала статистически значимые различия между двумя сравниваемыми группами по фактору тревожности, фактору нестабильности выбора, фактору работоспособности (табл. 5). Полученные результаты свидетельствовали о том, что психоэмоциональный статус детей и подростков с ДСТ был более нестабильным и, по-видимому, имел определенное значение в прогрессировании полиорганных субъективных симптомов.

Патогенез основных клинических симптомов ДСТ, в частности вегетативных симптомов, связан с хроническим дефицитом ионов магния [4, 5]. Известно также, что ионы магния входят в состав основного вещества соединительной ткани, и в условиях магниевой недостаточности нарушается способность фибробластов продуцировать коллаген. Это ведет к нарушению формирования соединительной ткани, одним из морфологических проявлений которого является хаотичное расположение волокон коллагена [3].

Для изучения возможностей коррекции проявлений ДСТ была отобрана группа подростков ($n = 40$, средний возраст $15,1 \pm 0,9$ лет) с выраженными проявлениями вегетативной дисфункции и психоэмоциональными нарушениями. Им был назначен препарат оротата магния (Магнерот) в дозе 2 таблетки 3 раза в день первые 7 дней. В последующем на протяжении 4 недель препарат назначался по 1 таблетке 3 раза в день. Выбор препарата был

обусловлен кардиопротективными свойствами магния и оротовой кислоты. Оротовая кислота стабилизирует (благодаря усиленному образованию пиримидиннуклеотидов) обменные процессы в клетках сердечной и скелетных мышц и вследствие этого снижает потерю магния. После курса лечения у подростков анализировались жалобы, оценивался вегетативный тонус (по индексу Кердо), коэффициент Хильдебранта.

После курса лечения оротатом магния положительные изменения субъективного статуса отмечались у 32 подростков (80%), у 8 (20%) подростков улучшений отмечено не было. Подростки отмечали уменьшение ($n = 11$) или отсутствие болей в области сердца ($n = 8$), исчезновение диспноэ ($n = 17$), уменьшение ($n = 7$) или исчезновение сердцебиения и перебоев в сердце ($n = 4$). Положительным результатом лечения являлось нивелирование дефицита массы тела у 5 подростков и увеличение его у 7 пролеченных. У пяти подростков по ЭКГ отмечена нормализация интервала QT.

При оценке вегетативной дисфункции по таблицам Вейна А.М. у подростков с ДСТ отмечена положительная динамика (табл. 6).

При сравнении вегетативного индекса Кердо в динамике выявлено, что симпатические влияния на сердечно-сосудистую систему подростков после завершения курса лечения оротатом магния уменьшились, хотя преобладание симпатического тонуса у детей с ДСТ сохранилось (табл. 7). Среди школьников этой группы по завершению лечения достоверно чаще регистрировались подростки с эйтонией. При оценке изменений психоэмоционального статуса подростков в результате лечения отмечена значительная вариабельность результатов 8-цветового теста Люшера.

Таблица 5. Сравнительная оценка психоэмоционального статуса у обследованных детей и подростков (результаты цветового теста Люшера)

Параметр	Дети и подростки с ДСТ, ($n = 508$)		Дети и подростки без ДСТ ($n = 442$)		p
	мода	диапазон	мода	диапазон	
Фактор тревожности	34,3	1,2–62,0	29,2	4,1–58,5	$< 0,05$
Отклонение от аутогенной нормы	51,0	31,3–84,4	52,4	34,8–90,8	$> 0,05$
Фактор нестабильности выбора	38,5	3,3–81,4	30,3	1,0–73,1	$< 0,05$
Фактор работоспособности	42,3	12,7–85,3	50,7	11,7–90,8	$< 0,05$

Примечание:

сравнение переменных проводили с помощью U-теста Манна–Уитни.

Таблица 6. Субъективные и объективные признаки вегетативной дисфункции у подростков с ДСТ после лечения оротатом магния

Признаки вегетативной дисфункции	Подростки с ДСТ ($n = 40$)		p
	исходно	после лечения	
Частота субъективных симптомов, абс. (%)	32 (80)	23 (58)	0,054
Выраженность субъективных симптомов, баллы	$28,6 \pm 3,1$	$24,4 \pm 3,3$	$> 0,05$
Частота объективных симптомов, абс. (%)	33 (83)	25 (63)	0,080
Выраженность объективных симптомов, баллы	$34,4 \pm 3,7$	$27,1 \pm 3,3$	$> 0,05$
Удлиненный интервал QT, абс. (%)	8 (20)	3 (8)	0,194

Таблица 7. Показатели вегетативного тонуса (индекса Кердо) у подростков с ДСТ до и после лечения оротатом магния

Показатели исходного вегетативного тонуса	Подростки с ДСТ, абс. (%)	
	исходно	после лечения
Положительный индекс Кердо (симпатикотония)	33 (82,5)	27 (67,5)
Отрицательный индекс Кердо (ваготония)	6 (15,0)	7 (17,5)
Индекс Кердо равен нулю (эйтония)	1 (2,5)	6 (15,0)*

Примечание:

* — статистическая значимость различий ($p < 0,05$) до и после лечения оценивалась по критерию Мак–Немара.

Таблица 8. Сравнительная оценка результатов психоэмоционального тестирования цветовым тестом М. Люшера в группах детей с ДСТ до начала и после окончания лечения оротатом магния

Параметр	Подростки с ДСТ до лечения		Подростки с ДСТ после лечения		p
	мода	диапазон	мода	диапазон	
Фактор тревожности	34,3	1,2–62,0	32,6	4,1–51,4	> 0,05
Отклонение от аутогенной нормы	51,0	31,3–84,4	54,2	30,0–82,7	> 0,05
Фактор нестабильности выбора	38,5	3,23–81,4	38,2	4,5–65,9	> 0,05
Фактор работоспособности	42,3	12,7–85,3	46,0	11,6–72,5	< 0,05

Примечание:

сравнение переменных проводили с помощью U-теста Манна–Уитни.

Вместе с тем после лечения подростков в течение месяца получено статистически значимое улучшение по фактору работоспособности (табл. 8).

Таким образом, показано, что признаки ДСТ отмечались более чем у половины детей и подростков — учащихся школ г. Омска. Максимальная частота признаков ДСТ выявлена в группе подростков в возрасте 13–17 лет. Вегетативный тонус у детей и подростков с ДСТ характеризовался преобладанием эффектов симпатической нервной системы. Кроме того, для этих детей характерны

дискоординация вегетативной регуляции респираторной и кардиальной систем, нарушение психоэмоционального статуса (нестабильность по факторам тревожности, нестабильности выбора, работоспособности). Лечение оротатом магния подростков с ДСТ, вегетативными расстройствами и психоэмоциональными нарушениями сопровождалось позитивными изменениями самочувствия при уменьшении проявлений вегетативного дисбаланса, нормализации психоэмоционального статуса, главным образом, за счет восстановления работоспособности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Куликов А.М., Медведев В.П. Роль семейного врача в охране здоровья подростка. Дисплазия соединительной ткани у подростков и ее распознавание // Российский семейный врач. — 2000. — № 4. — С. 37–51.
- Нечаева Г.И., Викторова И.А. Дисплазия соединительной ткани: терминология, диагностика, тактика ведения пациентов. — Омск: БЛАНКОМ, 2007. — С. 188.
- Степура О.Б., Мельник О.О., Шехтер А.Б. и др. Результаты применения магниевой соли оротовой кислоты «Магнерот» при лечении больных с идиопатическим пролапсом митрального клапана // Российские медицинские вести. — 1999. — Т. 4, № 2. — С. 64–69.
- Kitlinski M., Konduracka E., Piwowarska W. Evaluation of magnesium cation levels in serum of patients with mitral valve

- prolapse syndrome // Folia Med. Cracov. — 2000. — № 47. — P. 17–24.
- Lichodziejewska B., Klos J., Rezler J. et al. Clinical symptoms of mitral valve prolapse are related to hypomagnesemia and attenuated by magnesium supplementation // Am. J. Cardiol. — 1997. — V. 79, № 6. — P. 768–772.
- Заболевания вегетативной нервной системы: Руководство для врачей / Под ред. А.М. Вейна. — М.: Медицина, 1991. — С. 624.
- Гофман О.М. Дифференциально-диагностическое значение малых аномалий развития в оценке состояния здоровья детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1987. — С. 17.
- Беленький А.Г. Синдром гипермобильности суставов: номенклатура, клинические проявления и лечение // Consilium Medicum. — 2001. — Т. 3, № 9. — С. 421–424.

Оригинальная статья

С.В. Балканская, Л.М. Кузенкова, В.М. Студеникин, О.И. Маслова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Роландическая эпилепсия у детей: коррекция когнитивных нарушений

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМЕ КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ С РОЛАНДИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ — ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ПАРЦИАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА. ДЛЯ КОРРЕКЦИИ КОГНИТИВНОГО ДЕФИЦИТА ПРИМЕНЯЛСЯ ОТЕЧЕСТВЕННЫЙ НООТРОПНЫЙ ПРЕПАРАТ ПАНТОГАМ (ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА). ДЛЯ ВЕРИФИКАЦИИ ПАРАМЕТРОВ ОСНОВНЫХ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ ДО И ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ ГОПАНТЕНОВОЙ КИСЛОТОЙ НА ФОНЕ БАЗОВОЙ ПРОТИВОЭПИЛЕПТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ИСПОЛЬЗОВАНЫ ЦИФРОВЫЕ ДАННЫЕ, ПОЛУЧЕННЫЕ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ТЕСТОВОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ «ПСИХОМАТ». ПРОДЕМОНСТРИРОВАНО ПОЛОЖИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ПРЕПАРАТА НА ИЗУЧЕННЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЭПИЛЕПСИЯ, КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ, ГОПАНТЕНОВАЯ КИСЛОТА.

34

Контактная информация:

Балканская Светлана Владимировна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
психоневрологического отделения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134-04-09
Статья поступила 11.06.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Роландическая эпилепсия — удобная модель для детального изучения конкретных факторов повреждения когнитивных функций вследствие отсутствия явного структурного церебрального повреждения, неврологического и психического дефицита. Выделение детей со сходными психосоциальными условиями и меньшей частотой судорог также помогает объективизировать понимание механизмов когнитивных расстройств при этом заболевании. У пациентов с роландической эпилепсией (с припадками или без них) описываются минимальные нарушения поведения и тонкой моторики, которые могут ассоциироваться с очаговыми роландическими спайками [1]. Наличие эпилептиформного очага на стороне доминантного полушария может вызывать речевую дисфункцию [2]. Отмечаются незначительные различия в выполнении познавательных тестов, в основном на внимание и зрительно-моторную координацию, между обследованными пациентами и детьми контрольной группы интеллектуальный или поведенческий дефицит при нейропсихологическом тестировании [3]. У больных может затрудняться познавательная деятельность и снижаться успеваемость [3, 4]. Однако важно отметить, что у многих детей с эпилепсией нет когнитивной дефицитарности, и не все проблемы школьного обучения обуславливаются эпилепсией или приемом противосудорожных препаратов [5, 6]. Высокая пластичность развивающегося мозга повышает у детей вероятность благоприятного прогноза и определяет необходимость совершенствования методов диагностики и лечения последствий эпилепсии в детском возрасте.

**S.V. Balkanskaya, L.M. Kuzenkova, V.M. Studenikin,
O.I. Maslova**

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

**Rolandic epilepsy
of childhood: correction
of cognitive dysfunctions**

THE PAPER IS DEDICATED TO THE PROBLEM OF COGNITIVE DYSFUNCTIONS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH ROLANDIC EPILEPSY (BENIGN PARTIAL EPILEPSY OF CHILDHOOD). RUSSIAN NOOTROPIC DRUG PANTOHAM (HOPANTENIC ACID) WAS USED FOR CORRECTION OF COGNITIVE DEFICIT. QUANTITATIVE DATA OBTAINED VIA PSIHOMAT TESTING COMPUTER SYSTEM WERE UTILISED FOR VERIFICATION OF PRINCIPLE COGNITIVE FUNCTIONS BEFORE AND AFTER TREATMENT WITH HOPANTENIC ACID IN SCHOOL-AGE PATIENTS UNDERGOING BASIC ANTIEPILEPTIC THERAPY. POSITIVE EFFECT OF THE DRUG ON STUDIED COGNITIVE FUNCTIONS' INDICES WAS DEMONSTRATED.

KEY WORDS: CHILDREN, EPILEPSY, COGNITIVE FUNCTIONS, HOPANTENIC ACID.

Одним из препаратов, используемых в терапии эпилепсии у детей, является кальциевая соль гопантеновой кислоты (Пантогам, ПИК-ФАРМА, Россия), которая имеет некоторые отличия от традиционных ноотропных препаратов. По химической структуре гопантеновая кислота является высшим гомологом витамина В₅ (пантотеновой кислоты) и естественным метаболитом γ -аминомасляной кислоты. Благодаря этому препарат обладает мягким психостимулирующим и умеренным седативным эффектом, который отличает его от других ноотропов и позволяет применять у детей с судорожным синдромом. Нейрометаболическое действие гопантеновой кислоты проявляется нормализацией метаболизма γ -аминомасляной кислоты, энергетических процессов в ЦНС и улучшением кровоснабжения мозга. Нейротрофическая активность является результатом улучшения утилизации глюкозы, стимуляции синтеза белка и РНК в нейронах. Нейропротекция достигается за счет повышения устойчивости нервных клеток к гипоксии и ишемии [7]. Цель настоящего исследования — изучение эффективности гопантеновой кислоты при метаболической коррекции когнитивных нарушений у детей с роландической эпилепсией с применением современных методов диагностики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследован 21 ребенок (12 мальчиков и 9 девочек) в возрасте от 6 до 8 лет с роландической эпилепсией. Группу сравнения составили 28 практически здоровых детей младшего школьного возраста. Исследование проводилось на базе психоневрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН.

Уровень и структуру когнитивных расстройств оценивали с применением современных тестовых компьютерных систем «Психомат», «Бинатест», «Мнемотест» [8, 9]. Тестовые компьютерные системы предназначены для многосторонней оценки зрительного восприятия, объема внимания, памяти (в различных контролируемых режимах запоминания, хранения и воспроизведения зрительной информации), забывания и оперантной трансформации зрительного образа (оперативной памяти, пространственной ориентации, аналитико-синтетических процессов). Техническими характеристиками тестовых компьютерных систем «Мнемотест» являются размер поля матрицы 6×6, время экспозиции (неограниченное, 5000, 1000 и 150 мс), структура (вариант) светового образа, показатели — средние значения правильных и ошибочных ответов (количество элементов) и их время (секунды). Тестовые компьютерные системы позволяют также оценить аналитико-синтетические процессы по показателям изменения стратегии принятия решения в условиях выбора, уровень и переключаемость внимания при оперативной деятельности. Технические характеристики тестовых компьютерных систем «Бинатест»: режимы (вероятностный и управляемый выбор), темп реакций (свободный, 1000, 600 и 400 мс, депозитная реакция) и показатели (способность усваивать внутреннюю взаимосвязь последовательности стимулов (вероятность — в %), а также скользкую последовательность стимулов (количество ошибок), эффективность (количество ошибок) и оперативность (секунды) перестройки стратегии

Пантогам®

Классика ноотропной терапии

- Ноотропный препарат с противосудорожным действием
- Мягкий стимулирующий эффект, умеренное седативное действие
- 2 удобные формы выпуска - сироп и таблетки
- Новая упаковка с голограммой - гарантия качества и безопасности



ООО «ПИК-ФАРМА»
Москва, Спасский тупик., д. 2, стр. 1
Тел.: (495) 925-57-00, 680-76-46
www.pikfarma.ru, e-mail: pikfarma@pikfarma.ru



выбора (30). Электроэнцефалографические (ЭЭГ) исследования выполнены в отделении функциональной диагностики Научного центра здоровья детей РАМН. Исследования проводились в период бодрствования или во время дневного сна с помощью компьютерного электроэнцефалографа «NICOLET Bravo» (США). Запись осуществляли с использованием стандартной схемы аппликации электродов «10–20», референтные электроды накладывали на уши. Запись ЭЭГ-данных выполнена со скоростью 30 мм/с. Анализировали данные моно- и биполярной регистрации: характеристики основной активности, характер усиления медленноволновой активности, наличие неспецифической пароксизмальной активности и эпилептиформной активности. Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью статистической программы, интегрированной в Microsoft Excel 2003. Количественные показатели представлены в виде среднеарифметического значения \pm стандартное отклонение. Дискретные признаки представлены в виде частоты события (в процентах). Сравнение количественных показателей до лечения проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок, их изменение в результате лечения с помощью *t*-критерия Стьюдента для зависимых групп. Статистически значимыми результаты считались при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У всех обследованных отмечены дебют приступов до 7 лет, длительность заболевания менее 3 лет, медикаментозная ремиссия более 3 мес. Все дети получали один антиэпилептический препарат в терапевтических дозах: ретардную форму карбамазепина ретард — 38%, вальпроат натрия — 62% пациентов.

Основными жалобами на момент поступления были: периодическая головная боль — у 38% детей, повышенная утомляемость — у 67%, нарушения сна (трудности засыпания, беспокойный и поверхностный сон, страшные сны) — у 19% пациентов. Низкая успеваемость в школе отмечалась у 9 (43%), проблемы поведения в виде двигательной расторможенности — у 12 (57%), выраженные затруднения познавательной деятельности — у 2 (9,5%) больных.

Из особенностей раннего анамнеза выявлены: умеренная отягощенность пре- и перинатального анамнеза — у 8 (38%) детей, недоношенность — у 2 (9,5%). В неврологическом статусе при поступлении у всех больных имелись клиническая медикаментозная ремиссия по приступам более 3 мес, легкие или умеренно выраженные общемозговые и вегетативные нарушения, микроочаговая симптоматика, «оживление» сухожильных рефлексов.

Анализ ЭЭГ выявил признаки нерегулярного α -ритма у 33% детей, диффузного усиления медленноволновой активности — у 14%, локального усиления медленноволновой активности — у 71%, пароксизмальной (неспецифической, диффузной) — у 19%, локальной неспецифической — у 24%, фокальной эпилептиформной активности — у 86%, левосторонней локализации — у 71% детей.

В исследовании особое внимание отводилось оценке функций внимания и памяти, представляющих собой

сложные интегративные процессы, участвующие в формировании функций организации, программирования и контроля психической деятельности — так называемых исполнительных функций. Системы внимания и памяти широко представлены в различных отделах ЦНС, что делает их весьма ранимыми при различной неврологической патологии.

Нейропсихологическое обследование с применением компьютерных систем выявило наличие умеренно выраженного парциального дефицита когнитивных функций у большинства обследованных. Только у 29% детей не было отклонений от возрастной нормы (группа сравнения). В наибольшей степени у пациентов с роландической эпилепсией страдали функции, характеризующие качество аналитико-синтетических процессов: распределение внимания, кратковременная зрительная память, образное мышление, темпы психомоторной деятельности.

Для коррекции выявленных нарушений в дополнение к базовой противосудорожной терапии была назначена гопантеновая кислота (Пантогам) в дозе 30 мг/кг в сутки (в дневное время суток, в 2 приема); продолжительность курса — 2 мес. Повторное обследование проводилось с интервалом в 3–4 мес.

Установлена различная степень клинического эффекта ноотропной коррекции в изменении ведущих жалоб: снижение интенсивности головной боли — у 24% детей, снижение утомляемости — у 43%, улучшение сна — в 5% случаев, поведения — у 24%, внимания — у 28,5% детей. Исследование динамики психофизиологических функций продемонстрировало повышение качества процессов запоминания при исследовании объема кратковременной зрительной памяти (в режиме без ограничения экспозиции светового образа) — объем увеличился на 21,7% (см. табл.). Улучшение уровня внимания подтверждено в ходе исследования уровня ошибок при запоминании светового образа с экспозицией 1000 мс — данный показатель уменьшился на 29%. Анализ распределения и переключения внимания, характеризующих качество аналитико-синтетических процессов, по показателям перестройки стратегии принятия решения в условиях выбора выявил улучшение показателей после курса приема препарата на 26%. Очевидно, что наибольшие затруднения для детей с роландической эпилепсией представляла трансформация зрительного образа в пространстве (точность образного мышления была понижена на 31%). В динамике продемонстрировано улучшение этого показателя до возрастной нормы у большинства детей после завершения курса приема гопантеновой кислоты.

Оценка систем организации произвольных движений (максимальный темп двигательных реакций, точность зрительно-моторной координации) показала их недостаточность у данной категории больных детей — замедление темпа на 29% и снижение точности в 4 раза. При повторном исследовании выявлено повышение точности зрительно-моторной координации до уровня у здоровых детей.

У детей с роландической эпилепсией уязвимыми оказались также показатели темпов психической деятельности: оперативность процессов была замедлена на

Таблица. Динамика показателей психофизиологических функций у детей с роландической эпилепсией (по данным катamnестического исследования)

Показатель	Группа сравнения	Основная группа	
		до лечения	после лечения
Объем внимания, правильные ответы (количество элементов СО)	2,5 ± 0,6	3,4 ± 0,4	3,8 ± 0,6
Уровень внимания, ошибки (количество элементов СО)	2,3 ± 1,2	2,1 ± 0,5	1,5 ± 0,5**
Распределение внимания, количество ошибок, %	21,3 ± 6,5	23,7 ± 21,1	17,5 ± 8,2
Объем кратковременной зрительной памяти (количество элементов СО)	4,8 ± 0,5	4,6 ± 1,3	5,6 ± 0,8**
Точность образного мышления, количество ошибок, %	24,0 ± 15,0	35,0 ± 18,8	25,1 ± 16,0
Оперативность трансформации перцептивного образа, с	5,3 ± 3,4	6,3 ± 2,3	4,7 ± 1,0
Оперативность процессов принятия решений, с	2,2 ± 0,4	2,4 ± 0,5	1,8 ± 0,2**
Оперативность актуализации следов кратковременной памяти, с	2,0 ± 0,3	3,1 ± 0,8*	2,0 ± 0,4**
Максимальный темп двигательных реакций, мс	197,0 ± 17,9	254,0 ± 98,1	195,0 ± 12,2
Точность зрительно-моторной координации, с	2,2 ± 2,0	8,9 ± 4,47*	2,13 ± 1,84**

Примечание:

* — статистически значимое отличие ($p < 0,05$) по сравнению со значением у детей контрольной группы;

** — по сравнению со значением до лечения; СО — световой образ.

19–55%. После курса ноотропной терапии темповые показатели достигли уровня таковых у здоровых сверстников.

В итоге удалось показать, что у детей с роландической эпилепсией на фоне приема гопантеновой кислоты улучшились:

- кратковременная зрительная память — на 21,7% (рис. 1);
- уровень внимания и точность образного мышления — на 28,6% (рис. 2);
- распределение и переключение внимания — на 26,2% (рис. 2);
- максимальный темп двигательных реакций — на 23,2%;
- оперативность психических процессов — на 24,6–37,1% (рис. 3).

Улучшение большинства основных показателей когнитивных функций статистически достоверно и отражает эффективность проведенной ноотропной терапии. Выявленные особенности психофизиологических функций у детей с роландической эпилепсией без органического поражения ЦНС свидетельствуют в большей степени о нейродинамических нарушениях. Это проявляется повышенной утомляемостью, снижением работоспособности, замедлением темпа и подвижности психических процессов, снижением мотивации на познавательную деятельность, неустойчивым произвольным вниманием, что ухудшает показатели восприятия, внимания, памяти, психомоторной деятельности. Нарушения проявляются увеличением времени и числа ошибок в сложных сенсомоторных реакциях при выполнении большинства тестовых заданий. Это свидетельствует о недостаточности второй сигнальной системы и семантического восприятия у детей вследствие церебрастенических проявлений,

а также затруднении ассоциативных процессов, требующих перекодировки информации. Замедление и затруднение реакций при перестройке стратегии выбора в депозитных реакциях характеризуют недостаточность систем самоконтроля и тормозных механизмов. Нарушения в тонкой двигательной-координаторной сфере проявлялись недостаточностью организации произвольных движений и замедлением их темпа.

Проведение нейрометаболической коррекции показало обратимый характер когнитивного дефицита у детей с роландической эпилепсией, отсутствие стойких нарушений модально специфических функций. Это обусловило

Рис. 1. Динамика показателя оценки кратковременной зрительной памяти

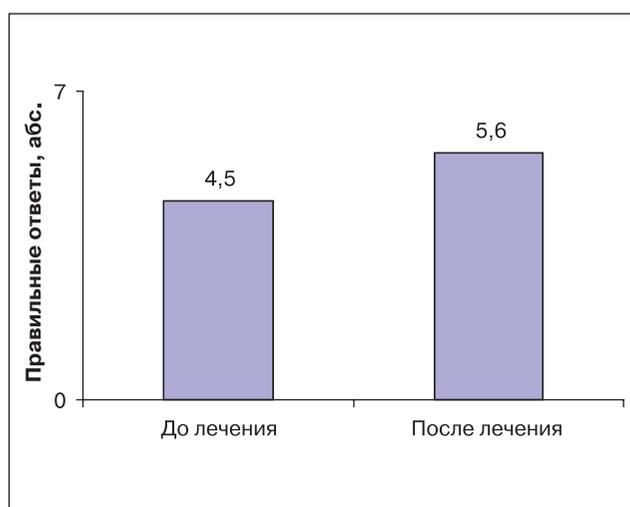


Рис. 2. Динамика показателей распределения внимания и образного мышления в результате лечения с добавлением гопантеновой кислоты

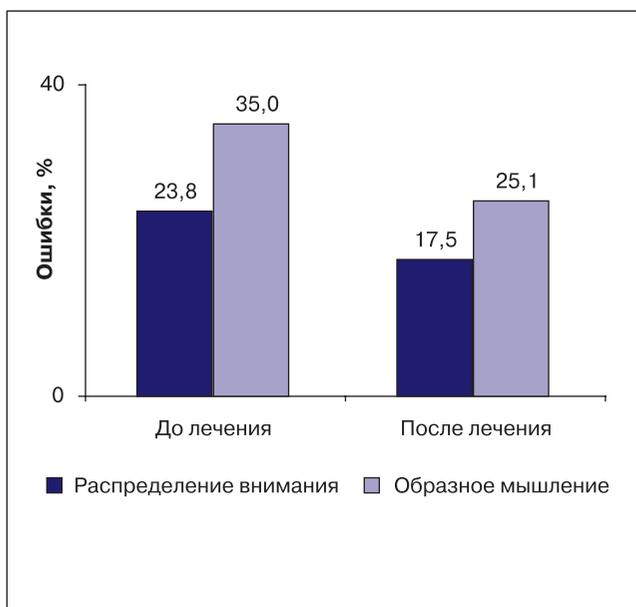
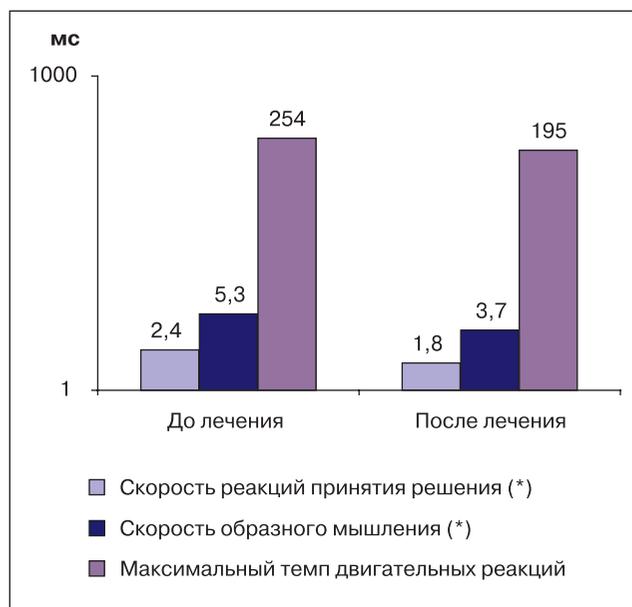


Рис. 3. Динамика показателей темпов психомоторной деятельности



тенденцию к нормализации исследованных психофизиологических показателей на фоне мягкой стимулирующей терапии. Родители стали реже отмечать у детей проявления цереб्रोастенического характера, ухудшающие в процессе школьного обучения восприятие и запоминание материала, внимание, поведение, психоэмоциональные реакции. Полученные результаты показали высокую пластичность нейронов головного мозга у детей, транзиторный характер когнитивных нарушений у больных эпилепсией. Не все проблемы школьного обучения

обуславливаются эпилепсией или приемом противосудорожных препаратов. Совершенствование методов диагностики и лечения последствий эпилепсии в детском возрасте повысит вероятность благоприятного прогноза заболевания.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о целесообразности применения ноотропного препарата — гопантеновой кислоты — в составе комплекса нейрометаболической коррекции для улучшения психосоматического здоровья и качества жизни детей с эпилепсией.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bedoin N., Herbillon V., Lamoury I. et al. Hemispheric lateralization of cognitive functions in children with centrotemporal spikes // *Epilepsy Behav.* — 2006. — V. 9, № 2. — P. 268–274.
2. Berroya A.G., McIntyre J., Webster R. et al. Speech and language deterioration in benign rolandic epilepsy // *J. Child Neurol.* — 2004. — V. 19, № 1. — P. 53–58.
3. Besag F.M. Behavioral aspects of pediatric epilepsy syndromes // *Epilepsy Behav.* — 2004. — V. 5. (Suppl. 1). — P. 3–13.
4. Yung A.W. Cognitive and behavioral problems in children with centrotemporal spikes // *Pediatr. Neurol.* — 2000. — V. 23, № 5. — P. 391–395.
5. Herranz J.L. Broad clinical prognostic spectrum of Rolandic epilepsy: agreement, disagreement and open questions // *Rev. Neurol.* — 2002. — V. 35, № 1. — P. 79–81.
6. Northcott E., Connolly A.M., McIntyre J. et al. Longitudinal assessment of neuropsychologic and language function in children with benign rolandic epilepsy // *J. Child Neurol.* — 2006. — V. 21, № 6. — P. 518–522.
7. Маслова О.И., Шелковский В.И. Пантогам и детская психоневрология. В сб.: «Пантогам. Двадцатилетний опыт применения в психоневрологии». — М., 1998. — С. 50–53.
8. Балканская С.В., Студеникин В.М. и др. Ноотропные препараты в коррекции когнитивных функций у детей с эпилепсией // *Вопросы современной педиатрии.* — 2007. — Т. 6, № 2. — С. 92–96.
9. Физиология роста и развития детей и подростков (теоретические и клинические вопросы): практическое руководство / Под ред. Баранова А.А., Щеплягиной Л.А. Изд-е 2-е, перераб. и доп., Т. 1. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 414.

Р.В. Денисова, В.Ю. Альбицкий, Е.И. Алексеева, И.В. Винярская, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, А.О. Лисицын, Е.Ю. Гудкова, К.Б. Исаева, А.М. Чомахидзе

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Психометрические характеристики русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей в возрасте 2–4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом

КАЧЕСТВО ЖИЗНИ — ОДИН ИЗ ГЛАВНЫХ КРИТЕРИЕВ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ ЮВЕНИЛЬНОГО РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА (ЮРА). В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НАДЕЖНОСТИ, ВАЛИДНОСТИ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ РУССКИХ ВЕРСИЙ ОПРОСНИКОВ PedsQL RHEUMATOLOGY MODULE И PedsQL GENERIC CORE SCALE ДЛЯ ОЦЕНКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 2–4 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ ЮРА. В РЕЗУЛЬТАТЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ЗНАЧЕНИЕ α -КОЭФФИЦИЕНТА КРОНБАХА СОСТАВИЛО ОТ 0,71 ДО 0,95, ЧТО СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О ВЫСОКОЙ НАДЕЖНОСТИ РУССКОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКА PedsQL. СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМАЯ ОБРАТНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ОТ АКТИВНОСТИ БОЛЕЗНИ И ИНДЕКСА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ОТРАЖАЕТ ВАЛИДНОСТЬ РУССКИХ ВЕРСИЙ ОПРОСНИКОВ PedsQL. ДОСТОВЕРНОЕ УЛУЧШЕНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ЮРА, В ВОЗРАСТЕ 2–4 ЛЕТ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЛИКСИМАБОМ ПОДТВЕРЖДАЕТ ВЫСОКУЮ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ РУССКОЙ ВЕРСИИ ОПРОСНИКОВ PedsQL. ТАКИМ ОБРАЗОМ, РУССКИЕ ВЕРСИИ ОПРОСНИКОВ PedsQL ПОЗВОЛЯЮТ ОБЪЕКТИВНО ОЦЕНИВАТЬ КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ 2–4 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ ЮРА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, КАЧЕСТВО ЖИЗНИ, PedsQL RHEUMATOLOGY MODULE, PedsQL GENERIC CORE SCALE, ИНФЛИКСИМАБ.

Контактная информация:

Алексеева Екатерина Иосифовна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующая ревматологическим
отделением Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-14-94
Статья поступила 07.07.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — это хроническое заболевание, которое характеризуется неуклонно прогрессирующим течением, развитием деструкции суставов и тяжелых внесуставных проявлений, ранней инвалидизацией больных.

У 50% больных всеми вариантами ЮРА инвалидность развивается в течение первых 10 лет болезни. Ранняя инвалидизация приводит к значительному снижению качества жизни детей, низкой социальной активности родителей, существенным затратам на содержание ребенка-инвалида.

В последние годы особое внимание уделяется качеству жизни больных, которое рассматривается как интегральная характеристика физического,

**R.V. Denisova, V.Y. Al'bitskiy, E.I. Alekseeva,
I.V. Vinyarskaya, S.I. Valieva, T.M. Bzarova, A.O. Lisitsyn,
E.Y. Gudkova, K.B. Isaeva, A.M. Chomahidze**

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

**Psychometrical characteristics
of Russian versions of PedsQL
Rheumatology Module
and PedsQL Generic Core Scale
questionnaires for the estimation
of quality of life of children aged
from 2 to 4 years old with
juvenile rheumatoid arthritis**

QUALITY OF LIFE IS ONE OF THE PRINCIPAL CRITERIA OF EFFICACY OF MEDICAL TREATMENT OF JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS (JRA). THERE'S NO ANY QUESTIONNAIRE FOR THE ESTIMATION OF QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AGED FROM 2 TO 4 YEARS OLD IN RUSSIA TODAY. QUESTIONNAIRE CHAQ (CHILDHOOD HEALTH ASSESSMENT QUESTIONNAIRE) CAN BE USEFUL FOR ONLY ESTIMATION OF FUNCTIONAL STATUS IN CHILDREN WITH JRA. A RELIABILITY, VALIDITY AND SENSITIVITY OF RUSSIAN VERSIONS OF PedsQL RHEUMATOLOGY MODULE AND PedsQL GENERIC CORE SCALE QUESTIONNAIRES FOR THE ESTIMATION OF QUALITY OF LIFE IN CHILDREN AGED FROM 2 TO 4 YEARS OLD WITH JRA ARE VALUED IN THIS ARTICLE. THE VALUE OF CHRONBACH'S ALPHA WAS FROM 0,71 TO 0,95, THIS IS AN EVIDENCE OF RELIABILITY OF RUSSIAN VERSION OF PedsQL QUESTIONNAIRE. SIGNIFICANT INVERSE NEGATIVE RELATIONSHIP OF QUALITY OF LIFE RATE AND ACTIVITY OF DISEASE AND FUNCTIONAL INSUFFICIENCY INDEX CONFIRMS VALIDITY OF RUSSIAN VERSIONS OF PedsQL QUESTIONNAIRES. SIGNIFICANT INCREASE OF QUALITY OF LIFE RATE IN CHILDREN WITH JRA AGED FROM 2 TO 4 YEARS OLD TREATED WITH INFlixIMAB CAN CONFIRM HIGH SENSITIVITY OF RUSSIAN VERSIONS OF PedsQL QUESTIONNAIRES. AUTHORS MADE A CONCLUSION THAT RUSSIAN VERSIONS OF PedsQL QUESTIONNAIRES ALLOW ESTIMATING QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH JRA AGED FROM 2 TO 4 YEARS OLD.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, QUALITY OF LIFE, PedsQL RHEUMATOLOGY MODULE, PedsQL GENERIC CORE SCALE, INFlixIMAB.

психологического, эмоционального и социального функционирования больного, основанная на его субъективном восприятии [1–3]. Изучение качества жизни позволяет выявить и оценить объективные данные о нарушении в состоянии здоровья и его динамике при длительно текущих хронических заболеваниях [4]. Применение новых дорогостоящих препаратов для лечения ювенильного ревматоидного артрита, а именно иммунодепрессантов и биологических агентов, позволяет добиться длительной ремиссии заболевания и улучшает его прогноз [5, 6]. Оценка качества жизни является одним из важнейших критериев эффективности проводимой терапии.

В настоящее время единственным в России инструментом для оценки функционального, физического и психосоциального статуса детей, страдающих ювенильным артритом, является Российский вариант опросников CHAQ (Childhood Health Assessment Questionnaire) и CHQ (Childhood Health Questionnaire) [7, 8].

Общий опросник CHQ предназначен для оценки качества жизни детей от 5 до 18 лет [9]. И таким образом, не может быть использован у детей в возрасте 2–4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом. Специальный опросник CHAQ позволяет оценивать функциональный статус детей с ювенильным ревматоидным артритом в возрасте от 1 года до 18 лет, но не дает информации об эмоциональном и социальном функционировании больного ювенильным ревматоидным артритом [10].

Одним из наиболее известных опросников оценки качества жизни у детей является Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 4,0 Generic Core Scale. Опросник разрабатывался авторами в течение 15 лет [11–14]. Его прототипами были: Pediatric Cancer Quality of Life Inventory (32 вопроса, разработан в 1998 г.); PedsQL 1,0 — разработан в 1999 г. и предназначен для исследования качества жизни у детей с разными хроническими состояниями, содержит общие шкалы наряду со специальными; PedsQL 2,0 — на его основе в 1999 г. были разработаны модули PedsQL для бронхиальной астмы и ювенильного ревматоидного артрита; PedsQL 3,0 — разработан в 1999 г. и содержит дополнительные шкалы, такие как общее благополучие, восприятие общего здоровья в целом, которые отсутствуют в PedsQL 4,0.

PedsQL 4,0 широко применяется в мировой педиатрической практике, в научных и клинических исследованиях, что обусловлено его преимуществами по сравнению с другими опросниками для оценки качества жизни детей [15–18]. PedsQL 4,0 обладает хорошими психометрическими свойствами, прост и удобен в заполнении, статистической обработке и интерпретации результатов, имеет параллельные формы для детей (с 5 лет) и родителей, широкий возрастной диапазон (от 2 до 18 лет), возможность использования в сочетании со специальными модулями PedsQL при различных заболеваниях.

Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) 3.0 Rheumatology Module (ревматологический модуль) разработан для оценки специфических составляющих качества жизни у детей с ревматическими заболеваниями. Комбинация PedsQL 4.0 и PedsQL 3.0 Rheumatology Module позволяет сравнивать качество жизни детей с ревматическими и другими хроническими заболеваниями.

Необходимо отметить исследование J. Varni и соавт., где были доказаны хорошие психометрические свойства данных опросников; в исследование был включен 231 ребенок с ревматическими заболеваниями [19].

Таким образом, внедрение в ревматологическую практику опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale позволит получить информацию о влиянии заболевания на различные составляющие качества жизни ребенка и представление об индивидуальной его реакции на болезнь. Качество жизни как метод индивидуального мониторинга на разных этапах лечения может быть полезным для оптимизации и индивидуализации проводимой терапии. Качество жизни как критерий оценки эффективности новых методов лечения позволит доказать преимущество нового препарата.

Все перечисленное выше явилось основанием для проведения настоящего исследования, целью которого стала оценка надежности, валидности и чувствительности русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale для оценки качества жизни детей в возрасте 2–4 лет, страдающих ювенильным ревматоидным артритом.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены 74 ребенка с ювенильным ревматоидным артритом в возрасте от 2 до 4 лет (45 девочек и 29 мальчиков) и их родители. Средний возраст детей на момент исследования составил $2,8 \pm 0,6$ года.

Диагноз ювенильного ревматоидного артрита устанавливали на основании классификационных критериев ЮРА Американской коллегии ревматологов. В исследование вошли 18 (28,4%) детей с системным вариантом течения ЮРА, 21 (24,3%) — с полиартикулярным и 35 (47,3%) — с олигоартикулярным вариантом ЮРА. В состоянии ремиссии находилось 20 (27,03%) детей. Активность болезни соответствовала I степени у 21 (28,38%) пациента, II степени — у 16 (21,62%), III степени — у 17 (22,97%) больных. Индекс функциональной недостаточности (ФН) оценивали с помощью родительской версии специального опросника CHAQ. Минимальные и умеренные функциональные нарушения были установлены у 33 (44,6%) детей — индекс ФН < 1,5, выраженные — у 41 (55,4%) — индекс ФН > 1,5.

Качество жизни оценивали с помощью родительских версий общего опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Generic Core Scale и специального опросника Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) Rheumatology Module.

PedsQL Generic Core Scale является адаптированным общим опросником и включает 23 вопроса, которые объединены в следующие шкалы:

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

Для оценки ответов на вопрос, как много трудностей в каждом конкретном случае испытывали дети в течение последнего месяца, используется 5-балльная шкала Ликерта; количество баллов варьирует от 0 до 4 (0 — никогда, 1 — почти никогда, 2 — иногда, 3 — часто, 4 — почти всегда).

Если пропущено более 50% вопросов шкалы, суммарный балл по данной шкале не рассчитывают.

В процессе применения шкал могут быть получены: суммарный балл физического компонента качества жизни (включает шкалу *физического функционирования*), суммарный балл психосоциального функционирования (включает шкалы *эмоционального, социального и ролевого функционирования*) и суммарный балл по всем шкалам опросника (включает шкалы физического, эмоционального, социального и ролевого функционирования).

Общее количество баллов после перекодирования (перевод необработанных данных в баллы качества жизни) рассчитывают по 100-балльной шкале; чем выше итоговая величина, тем лучше качество жизни ребенка.

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

PedsQL Rheumatology Module является специальным опросником для оценки качества жизни детей с ревматическими болезнями. Родительская версия опросника для оценки качества жизни детей в возрасте от 2 до 4 лет состоит из 14 вопросов, которые объединены в следующие шкалы:

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

Формат, оценка ответов и процедура перекодирования идентичны таковым для опросника PedsQL Generic Core Scale. Процедура валидации опросника PedsQL Rheumatology Module представляла собой культурную и языковую адаптацию, которая включала следующие этапы:

- прямой перевод опросника с английского языка на русский двумя русскоязычными переводчиками (независимо друг от друга);
- формирование предварительной версии опросника PedsQL Rheumatology Module на русском языке из 2 прямых переводов;
- обратный перевод предварительной версии опросника с русского языка на английский двумя независимыми англоязычными переводчиками;
- оценку качества обратных переводов экспертным комитетом;
- формирование тест-версии опросника PedsQL Rheumatology Module на русском языке с учетом замечаний;
- проведение пилотного исследования, в ходе которого определяли ясность и приемлемость вопросов опросника, а также оценивали его надежность, валидность и чувствительность.

Надежность опросников оценивали, вычисляя α -коэффициент Кронбаха по каждой шкале [20]. Для опросников оценки качества жизни уровень надежности считают удовлетворительным, если его значение для групповых

исследований составляет 0,7 и больше, а при оценке на индивидуальном уровне — 0,9 и выше.

Для оценки конструктивной валидности опросников использовали метод «известных групп», для чего больных распределили на группы в зависимости от степени активности болезни и индекса ФН. Учитывая, что такие параметры, как степень активности болезни и индекс ФН, отражают физическое состояние больного, предположили, что они влияют на показатели качества жизни, описывающие физическое здоровье: чем выше степень активности болезни и индекс ФН, тем хуже показатели качества жизни.

Чувствительность опросников определяли, вычисляя достоверность различий между средними величинами показателей качества жизни детей ($n = 22$) до и на 6-й неделе терапии инфликсимабом. Демографическая характеристика группы представлена в табл. 1.

При статистической обработке результатов использована программа STATISTICA 6.0 (StatSoft, США). До проведения статистического анализа оценивали характер распределения каждого показателя, вычисляя критерий Шапиро–Уилкса. В связи с тем, что распределение абсолютного большинства показателей отличалось от нормального, при статистическом анализе использовали методы непараметрической статистики. Достоверность различий количественных показателей между 2 группами оценивали по критерию Манна–Уитни, а при наличии 3 групп и более — по критерию Крускала–Уоллиса.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам опроса родителей детей в возрасте 2–4 лет, страдающих ЮРА, по опроснику PedsQL Generic Core Scale 70 (94,6%) человек не ответили на вопросы шкалы *жизнь в детском саду/ролевое функционирование*, поэтому суммарный балл по данной шкале не рассчитывали. Такая закономерность объясняется тем, что ревматологи, чтобы уменьшить риск инфицирования, не рекомендуют детям посещать организованные детские коллективы. Результаты оценки надежности с помощью вычисления α -коэффициента Кронбаха по каждой шкале опросников представлены в табл. 2 и 3. Все шкалы имеют высокие показатели α -коэффициента Кронбаха ($> 0,7$), что соответствует уровню внутреннего постоянства опросника, рекомендуемому для проведения групповых сравнений. Суммарный балл качества жизни по опроснику PedsQL Generic Core Scale имеет показатель α -коэффициента Кронбаха, соответствующий рекомендуемому для сравнений на индивидуальном уровне ($> 0,9$). Эти результаты соответствуют данным, полученным автором опросников.

При оценке валидности опросников методом «известных групп» был проверен ряд предположений о зависимости

Таблица 1. Характеристика больных ювенильным ревматоидным артритом, лечившихся инфликсимабом ($n = 22$)

Показатель	Значение
Девочки/мальчики	16/6
Возраст, годы	2,4 ± 0,4
Вариант течения	
олигоарткулярный	12
полиарткулярный	9
системный	1

Таблица 2. Показатели α -коэффициента Кронбаха по шкалам опросника PedsQL Generic Core Scale

Шкала	α -коэффициент Кронбаха
Физическое функционирование	0,92
Эмоциональное функционирование	0,91
Социальное функционирование	0,87
Суммарный балл	0,95

Таблица 3. Показатели α -коэффициента Кронбаха по шкалам опросника PedsQL Rheumatology Module

Шкала	α -коэффициент Кронбаха
Боль/утренняя скованность	0,91
Ежедневные действия	0,93
Лечение	0,71

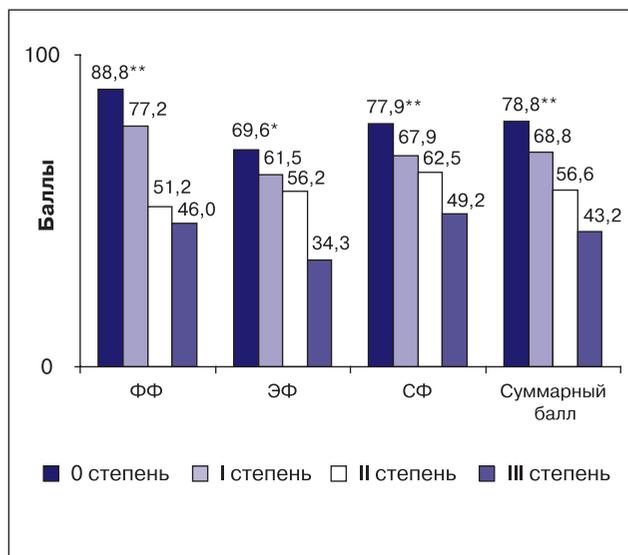
показателей качества жизни от степени активности болезни и значения индекса ФН.

Анализ параметров качества жизни у 74 детей по опроснику PedsQL Generic Core Scale в зависимости от степени активности болезни (рис. 1) продемонстрировал статистически значимые различия по шкалам *физического функционирования* ($p < 0,001$), *эмоционального функционирования* ($p < 0,01$) и по суммарному баллу качества жизни ($p < 0,001$). По шкале *социального функционирования* показатели качества жизни в зависимости от степени активности болезни достоверно не различались. Это свидетельствует о том, что степень активности болезни в меньшей степени влияет на общение детей между собой.

Анализ параметров качества жизни по опроснику PedsQL Rheumatology Module (рис. 2) показал статистически достоверную обратную зависимость качества жизни от степени активности болезни по шкалам: *боль/утренняя скованность*, *ежедневные действия* ($p < 0,001$) и *лечение* ($p < 0,01$). Таким образом, подтвердилось предположение о том, что чем выше активность болезни, тем хуже качество жизни.

Изучение параметров качества жизни по опроснику PedsQL Generic Core Scale (рис. 3) в зависимости от значения индекса ФН позволило установить, что в группе детей с выраженными функциональными нарушениями ($ФН > 1,5$) показатели шкал *физического*, *эмоционального функционирования* и суммарного балла качества жизни достоверно ($p < 0,05$) хуже, чем у детей с минимальными и умеренными функциональными нарушениями ($ФН < 1,5$). Статистически значимой разницы не получено по шкале *социального функционирования*, т.е. выраженность функциональных нарушений не мешает детям общаться со сверстниками.

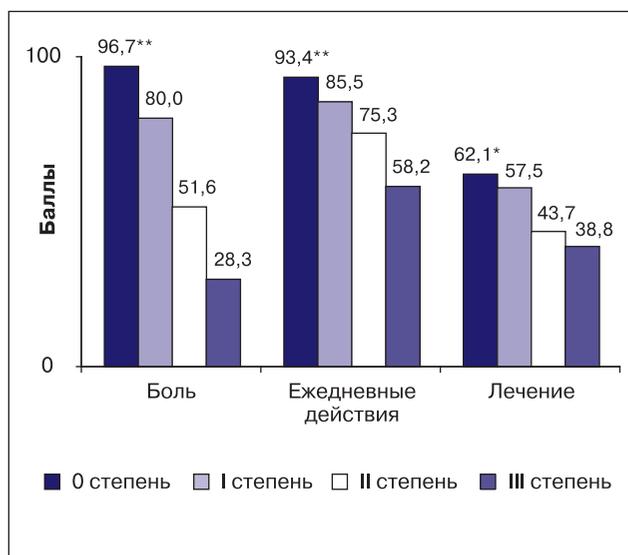
Анализ параметров качества жизни по опроснику PedsQL Rheumatology Module (рис. 4) у детей с различными значениями индекса ФН показал, что параметры шкал опросника, оценивающих физическое здоровье (шкалы *боль/утренняя скованность*, *ежедневные действия*), достоверно ($p < 0,05$) хуже у детей с выраженными функциональными нарушениями. Чем выше значение индекса ФН, тем хуже показатель по шкале, что яви-

Рис. 1. Качество жизни по опроснику PedsQL Generic Core Scale у детей с ЮРА в зависимости от активности болезни ($n = 74$)

Примечание:

здесь и на рис. 2: * — $p < 0,01$; ** — $p < 0,001$ — статистически значимое отличие при сравнении пациентов с различной степенью активности ЮРА.

Здесь и на рис. 3 и 5: ФФ — физическое функционирование; ЭФ — эмоциональное функционирование; СФ — социальное функционирование.

Рис. 2. Качество жизни по опроснику PedsQL Rheumatology Module у детей с ЮРА в зависимости от активности болезни ($n = 74$)

лось подтверждением высказанного ранее предположения о зависимости показателей качества жизни, описывающих физическое здоровье, от индекса ФН.

Чувствительность опросников PedsQL Generic Core Scale и PedsQL Rheumatology Module изучали у 22 детей в возрасте 2–4 лет с ЮРА, которым был назначен инфликсимаб; родители детей заполняли опросники при поступлении в стационар до начала терапии (1-я точка обследования) и через 6 нед после начала лечения (2-я точка). Проанализированы изменения параметров качества жизни от 1-й ко 2-й точке обследования.

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

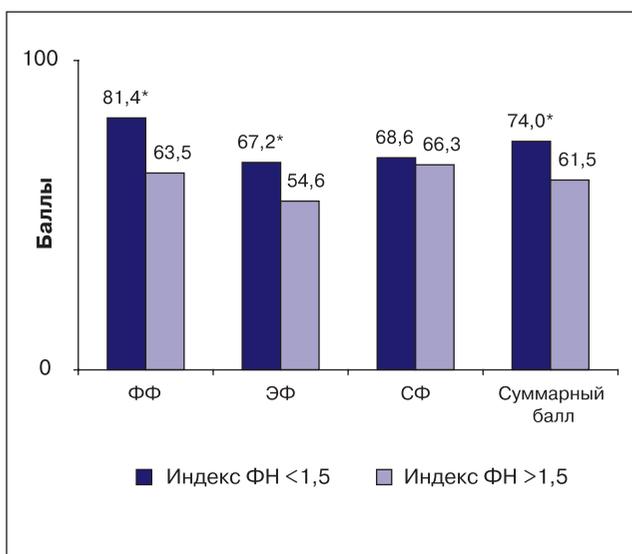
SP-RU-REM 84-11-07

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

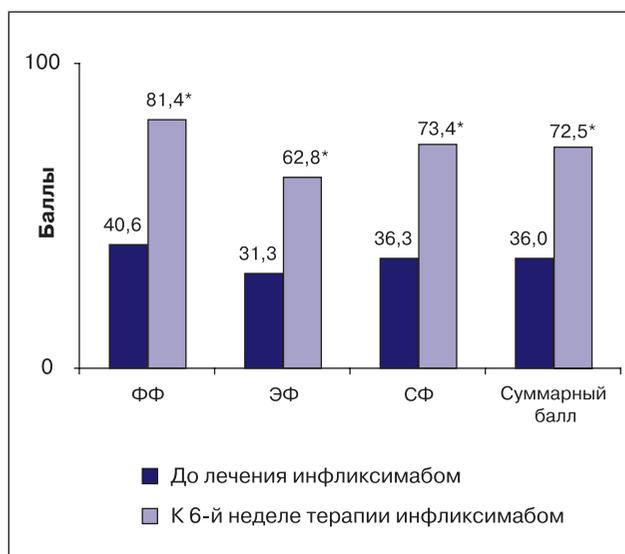
ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ

Рис. 3. Качество жизни по опроснику PedsQL Generic Core Scale у детей с ЮРА в зависимости от индекса ФН ($n = 74$)



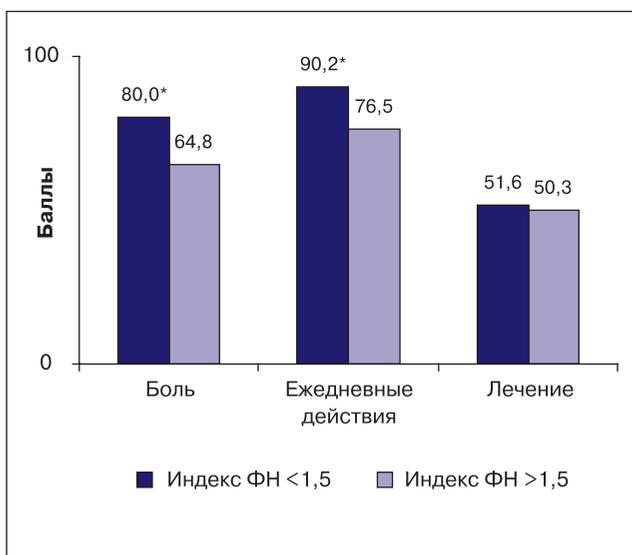
Примечание:
здесь и на рис. 4: * — $p < 0,05$ — статистически значимое отличие (по сравнению с пациентами с индексом ФН > 1,5).

Рис. 5. Динамика показателей качества жизни (опросник PedsQL Generic Core Scale) у детей с ЮРА, лечившихся инфликсимабом ($n = 22$)



Примечание:
здесь и на рис. 6: * — статистически значимое ($p < 0,001$) отличие (по сравнению с исходным значением).

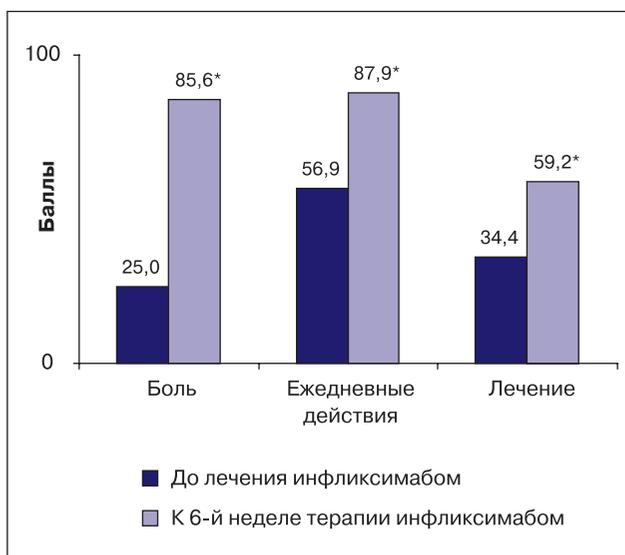
Рис. 4. Качество жизни по опроснику PedsQL Rheumatology Module у детей с ЮРА в зависимости от индекса ФН ($n = 74$)



Анализ качества жизни по опроснику PedsQL Generic Core Scale (рис. 5) показал статистически значимое ($p < 0,001$) увеличение физической активности, улучшение эмоционального состояния детей; им стало проще общаться со сверстниками.

Анализ качества жизни по опроснику PedsQL Rheumatology Module (рис. 6) выявил достоверное ($p < 0,001$) снижение болевого синдрома и уменьшение длительности утренней скованности, расширение перечня ежедневных действий, уменьшение страха перед очередным обследованием, медицинскими манипуляциями, визитом к врачу.

Рис. 6. Динамика показателей качества жизни (опросник PedsQL Rheumatology Module) у детей с ЮРА, лечившихся инфликсимабом ($n = 22$)



Таким образом, фактические данные, полученные в ходе данного исследования, позволяют сформулировать следующие выводы:

1. Пилотное исследование опросника PedsQL Rheumatology Module показало, что в целом все вопросы и варианты ответов были понятны родителям и не вызывали затруднений при заполнении. Это свидетельствует о корректном переводе опросника.
2. Значение α -коэффициента Кронбаха составило от 0,71 до 0,95, что свидетельствует о высокой надеж-

- ности русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale.
3. Статистически достоверная обратная зависимость качества жизни от активности болезни и индекса ФН отражает валидность русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale.
 4. Достоверное улучшение качества жизни детей, больных ЮРА, в возрасте 2–4 лет на фоне лечения инфликсимабом подтверждает высокую чувствительность русских версий опросников PedsQL Rheumatology Module и PedsQL Generic Core Scale.
 5. Русские версии опросников PedsQL Generic Core и PedsQL Rheumatology Module Scale позволяют объективно оценивать качество жизни детей в возрасте 2–4 лет, больных ювенильным ревматоидным артритом.
 6. В ходе исследования доказано, что лечение инфликсимабом достоверно повышает качество жизни детей с ювенильным ревматоидным артритом и их семей, снижает негативное влияние болезни на жизнь ребенка и родителей, улучшает физическую активность и эмоциональное состояние пациентов, позволяет больным детям больше общаться со сверстниками.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. — СПб.: Элби, 1999. — С. 140.
2. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials / Ed. Spilker B. 2nd Edition. — Philadelphia: New-York Lippincott-Raven, 1996. — P. 1259.
3. Quality of life assessment in clinical trials / Ed. M.J. Staquet. — Oxford University Press: Oxford, New York, Tokyo, 1998. — P. 360.
4. Andersson Gare B. Quality of life in pediatric rheumatology — methodological and clinical aspects // *Ann. Rheumatology Dis.* — 2001. — V. 60, № 11. — P. 53.
5. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Апаева Д.В. и др. Эффективность пульс-терапии метотрексатом с циклоспорином при тяжелом системном варианте ювенильного ревматоидного артрита // *Вопросы современной педиатрии.* — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 29–35.
6. Алексеева Е.И., Алексеева А.М., Бзарова Т.М. и др. Эффективность лечения инфликсимабом резистентных форм ювенильного ревматоидного артрита // *Вопросы современной педиатрии.* — 2006. — № 2. — С. 20–30.
7. Nikishina I., Ruperto N., Shelepina T. et al. The Russian version of the Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and the Child Health Questionnaire (CHQ) // *Clin. Exp. Rheumatology.* — 2001. — V. 19, № XIII. — P. 131–135.
8. Кузьмина Н.Н., Никишина И.П., Шайков А.В. и др. Российский адаптированный вариант опросников для оценки качества жизни и состояния здоровья детей с ювенильными хроническими артритами // *Научно-практическая ревматология.* — 2002. — № 2. — С. 40–47.
9. Новик А.А., Ионова Т.А., Никитина Т.П., Концепция исследования качества жизни в педиатрии // *Педиатрия.* — 2002. — Т. 6. — С. 83–88.
10. Singh G., Athreya B., Fries J. et al. Measurement of health status in children with JRA // *Arthr. Rheum.* — 1994. — V. 37. — P. 1761–1769.
11. Varni J., Seid M., Kurtin P. Pediatric health-related quality of life measurement technology: A guide for health care decision makers // *J. Clin. Outcomes. Manag.* — 1999. — V. 6, № 4. — P. 33–40.
12. Varni J., Seid M., Kurtin P. The PedsQL™ 4.0 Measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory Version 4.0 // *Quality of Life News Letter.* — 1997. — V. 3. — P. 4–10.
13. Varni J., Seid M., Kurtin P. The PedsQL™ 4.0: Reliability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Version 4.0 Generic Core Scales in healthy and patient populations // *Med. Care.* — 2001. — V. 39, № 8. — P. 800–812.
14. Varni J., Seid M., Rode C. The PedsQL™: Measurement model for the Pediatric Quality of Life Inventory // *Med. Care.* — 1999. — V. 37. — P. 126–139.
15. Matza L., Swensen A., Flood E. et al. Assessment of health-related quality of life in children: A review of conceptual, methodological, and regulatory issue // *Value in Health.* — 2004. — V. 7. — P. 79–92.
16. Varni J., Seid M., Knight T. et al. The PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales: Sensitivity, responsiveness, and impact on clinical decision-making // *J. Behav. Med.* — 2002. — V. 25. — P. 175–193.
17. Varni J., Burwinkle T., Seid M. et al. The PedsQL™ 4.0 as a pediatric population health measure: Feasibility, reliability, and validity // *Ambul. Pediatr.* — 2003. — V. 3. — P. 329–341.
18. Brunner Hermine I., Edward H., Giannini. Health-related quality of life in children with rheumatic diseases // *Current Opinion in Rheumatology.* — 2003. — V. 15, № 5. — P. 602–612.
19. Varni J., Seid M., Knight T. et al. The PedsQL™ in pediatric rheumatology: Reliability, validity, and responsiveness of the Pediatric Quality of Life Inventory™ Generic Core Scales and Rheumatology Module // *Arthritis. Rheum.* — 2002. — V. 46. — P. 714–725.
20. Cronbach L. Coefficient alpha and the internal structure of tests // *Psychometrika.* — 1951. — V. 16. — P. 297–334.

**С.В. Зайцева¹, О.В. Зайцева¹, Н.В. Александрина¹, Т.В. Празникова¹, Т.И. Рычкова¹,
С.И. Барденникова¹, Е.В. Куликова¹, О.Б. Довгун², М.А. Казанцева³, О.Б. Воронина³, Т.П. Рубцова³**

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет

² Детская клиническая больница Святого Владимира, Москва

³ Детская клиническая больница № 38, Москва

Эффективность и безопасность применения формотерола у детей с бронхиальной астмой в приступный период

В СРАВНИТЕЛЬНОМ ИССЛЕДОВАНИИ ИЗУЧАЛАСЬ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ β_2 -АДРЕНОМИМЕТИКА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ — ФОРМОТЕРОЛА (ФОРАДИЛ АЭРОЛАЙЗЕР, 12 МКГ) — У ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 6 ДО 16 ЛЕТ ($N = 30$), СТРАДАЮЩИХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ (БА). КОНТРОЛЬНУЮ ГРУППУ СОСТАВИЛИ 20 ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИЕ САЛЬБУТАМОЛ 100 МКГ ЧЕРЕЗ ДОЗИРОВАННЫЙ АЭРОЗОЛЬНЫЙ ИНГАЛЯТОР. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО БРОНХОЛИТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ФОРМОТЕРОЛА СОПОСТАВИМ С ДЕЙСТВИЕМ КОРОТКОДЕЙСТВУЮЩЕГО β_2 -АГОНИСТА — САЛЬБУТАМОЛА. МАКСИМАЛЬНОЕ БРОНХОЛИТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ФОРМОТЕРОЛА РЕГИСТРИРУЕТСЯ ЧЕРЕЗ 2–4 Ч ПОСЛЕ ИНГАЛЯЦИИ И СОХРАНЯЕТСЯ В ТЕЧЕНИЕ НЕ МЕНЕЕ 12 Ч. ПРОСТАЯ ТЕХНИКА ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ФОРМОТЕРОЛА АЭРОЛАЙЗЕРА СПОСОБСТВУЕТ ТОЧНОМУ ВЫПОЛНЕНИЮ РЕКОМЕНДАЦИЙ ВРАЧА И ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ. ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ФОРМОТЕРОЛА АЭРОЛАЙЗЕРА У ДЕТЕЙ ВЫЯВЛЕНО ЗНАЧИТЕЛЬНО МЕНЬШЕ ОШИБОК В ТЕХНИКЕ ИНГАЛЯЦИИ, ЧЕМ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ САЛЬБУТАМОЛА ЧЕРЕЗ ДОЗИРОВАННЫЙ АЭРОЗОЛЬНЫЙ ИНГАЛЯТОР. В СВЯЗИ С ЭТИМ ФОРМОТЕРОЛ МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАН В КАЧЕСТВЕ ПРЕПАРАТА ДЛЯ КУПИРОВАНИЯ ПРИСТУПА БРОНХООБСТРУКЦИИ У ДЕТЕЙ С БА В ВОЗРАСТЕ СТАРШЕ 5 ЛЕТ, ПОЛУЧАЮЩИХ АДЕКВАТНУЮ БАЗИСНУЮ ТЕРАПИЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, ФОРМОТЕРОЛ, АЭРОЛАЙЗЕР.

Контактная информация:

Зайцева Светлана Владимировна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры педиатрии
Московского государственного медико-
стоматологического университета
Адрес: 115409, Москва,
Москворечье, д. 20,
тел. (495) 324-21-89
Статья поступила 16.05.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Бронхиальная астма (БА) в XXI веке остается актуальной проблемой в практике врача-педиатра. Несмотря на значительный прогресс в изучении основных механизмов развития заболевания и внедрение новых стандартов терапии, продолжают увеличиваться как количество больных детей, так и частота обострений у них. В педиатрической практике нередко встает вопрос: как достичь длительного контроля над симптомами БА, используя при этом как можно меньше лекарственных препаратов. Исходя из патогенеза БА, современная терапия заболевания направлена на устранение хронического иммуногенного воспаления бронхов, умень-

**S.V. Zaytseva¹, O.V. Zaytseva¹, N.V. Aleksandrinina¹,
T.V. Praznikova¹, T.I. Rychkova¹, S.I. Bardennikova¹,
E.V. Kulikova¹, O.B. Dovgun², M.A. Kazantseva³,
O.B. Voronina³, T.P. Rubtsova³**

¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry

² St. Vladimir Children's Clinical Hospital, Moscow

³ Children's Clinical Hospital № 38, Moscow

**Efficacy and safety
of formoterol in children
with bronchial asthma
exacerbations**

EFFICACY AND SAFETY OF LONG-ACTING β_2 -AGONIST FORMOTEROL (FORADIL AEROLIZER) WAS INVESTIGATED IN COMPARATIVE STUDY. 30 PEDIATRIC PATIENTS (6–16 YEARS OLD) WITH BRONCHIAL ASTHMA WERE TREATED WITH FORMOTEROL. 100 μ G OF SALBUTAMOL BY METERED-DOSE INHALER WAS ADMINISTERED TO CONTROL GROUP OF CHILDREN ($N = 30$). THE BRONCHODILATING EFFECT OF FORMOTEROL WAS COMPARABLE TO THAT OF SHORT-ACTING β_2 -AGONIST SALBUTAMOL. MAXIMAL BRONCHODILATING ACTION WAS REGISTERED IN 2–4 HOURS AFTER INHALATION AND LASTED OUT MORE THEN 12 HOURS. FORMOTEROL AEROLIZER CAN BE EASILY APPLICATED AND ALLOWS TO CARRY OUT DOCTOR'S RECOMMENDATIONS AND TO INCREASE THE EFFECTIVENESS OF TREATMENT. FORMOTEROL AEROLIZER ALLOWS MAKING GREATLY LESS MISTAKES IN INHALATION TECHNIQUE THEN SALBUTAMOL IN METERED-DOSE INHALER. AUTHORS MADE A CONCLUSION THAT FORMOTEROL CAN BE USED AS A RESCUE TREATMENT IN CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA UPWARDS 5 YEARS OLD TREATED WITH APPROPRIATE BASIS REGIMENS.

KEY WORDS: CHILDREN, BRONCHIAL ASTHMA, FORMOTEROL, AEROLIZER.

шение их гиперреактивности, восстановление бронхиальной проходимости и устранение бронхоспазма, а также на предупреждение структурной перестройки стенки бронхов [1].

Существенный прогресс в лечении БА достигнут при введении в практику базисной (противовоспалительной, контролирующей) терапии, под которой понимают регулярное длительное применение препаратов, купирующих аллергическое воспаление в слизистой оболочке дыхательных путей. Базисная терапия определяется с учетом исходной степени тяжести заболевания (на момент осмотра больного), проводится длительно и отменяется после достижения стойкой ремиссии. К средствам базисной терапии относятся ингаляционные и системные глюкокортикостероиды (ГКС), препараты кромоглициевой кислоты, антилейкотриеновые препараты. В качестве дополнительных средств для достижения контроля над заболеванием применяют β_2 -агонисты длительного действия (β_2 ДД) и пролонгированные теофиллины [2]. Основным критерием эффективности терапии БА является уровень контроля над симптомами заболевания. Полным контролем считается в случае, когда отсутствуют практически все проявления болезни. Однако назначение только противовоспалительных препаратов не всегда позволяет достичь этого результата. В подобных случаях применяют бронхолитическую терапию. Вместе с тем частое использование β_2 -адреномиметиков короткого действия в течение суток чревато развитием многочисленных побочных эффектов. Кроме того, вследствие короткого периода действия их необходимо применять и в ночные часы.

Повысить эффективность противовоспалительной терапии БА можно комбинацией противовоспалительных препаратов (прежде всего ингаляционных ГКС) и β_2 ДД. Возможна также комбинация с пролонгированными теофиллинами и антилейкотриеновыми препаратами. Однако предпочтительнее использовать β_2 ДД. Как показывает практика, применение препаратов этой группы нередко является единственным способом достижения ремиссии заболевания без дальнейшего повышения дозы ингаляционных ГКС.

В группу ингаляционных β_2 ДД включают формотерол и сальметерол. Их фармакотерапевтическое действие связано со способностью расслаблять гладкую мускулатуру бронхов, усиливать мукоцилиарный транспорт, оказывать при длительном применении небольшое противовоспалительное действие и снижать гиперреактивность бронхов. Продолжительность действия обоих препаратов более 12 часов. Однако формотерол (в отличие от сальметерола) является еще и быстродействующим бронхолитиком [2, 3]. Это позволяет использовать его (на фоне адекватной противовоспалительной терапии) для купирования бронхоспазма с целью бронхопротективного эффекта при физической нагрузке, а также в виде свободной комбинации ингаляционного ГКС и пролонгированного β_2 -агониста формотерола, увеличивая дозу при ухудшении течения заболевания и уменьшая ее при хорошем контроле над симптомами БА. Указанный подход возможен, учитывая быстрое достижение бронхолитического эффекта, наступающего после ингаляции формотерола [3].

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности и безопасности формотерола (12 мкг) у детей, страдающих БА.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, выполненном в 2007 г., участвовало 50 детей в возрасте от 6 до 16 лет: 27 (54%) мальчиков и 23 (46%) девочки. У 17 (34%) детей диагностирована персистирующая БА легкой степени тяжести, у 29 (58%) — БА средней степени тяжести и у 4 (8%) детей — тяжелая БА. На момент исследования 42 (84%) ребенка в качестве базисной терапии получали ингаляционный ГКС, 8 (16%) — препарат кромоглициевой кислоты. Таким образом, у всех детей проводилась базисная терапия, соответствующая тяжести БА.

Критерием включения пациентов в исследование было наличие бронхиальной обструкции (объем форсированного выхода за 1 с — $ОФВ_1 \geq 60\%$). В исследование не включались дети с тяжелым течением бронхообструктивного синдрома и выраженными проявлениями дыхательной недостаточности (требующими интенсивной терапии), а также пациенты, принимающие комбинированные препараты теофиллинов и холинолитиков. Детям во время исследования не проводилась инфузионная терапия. Диагноз БА и степень тяжести приступа устанавливали в соответствии с рекомендациями [1].

Все пациенты были разделены на 2 группы: основную составили 30 детей, которые в качестве бронхолитической терапии получали формотерол 12 мкг (Форадил Аэролайзер, Новартис Фарма, Швейцария), группу сравнения — 20 детей, получавших сальбутамол (100 мкг) через дозирующий аэрозольный ингалятор. Распределение пациентов по группам осуществлялось методом случайной выборки. Группы были сравнимы по клиническому статусу детей и показателям функции внешнего дыхания (ФВД).

В ходе исследования оценивали динамику клинических симптомов заболевания до ингаляции и через 15 мин после нее. Параллельно, до ингаляции и через 15 мин, 1, 4, 6, 9 и 12 ч после нее осуществляли динамический контроль пиковой скорости выдоха методом пикфлоуметрии.

Анамнестически изучали семейный и личный аллергологический статус. Клиническое обследование включало оценку аускультативных данных легких, частоты сердечных сокращений и дыхания. Количественная оценка динамики симптомов БА проводилась посредством балльной оценки суммарного индекса симптомов бронхообструкции (наличие дистантного свистящего дыхания, сухих свистящих хрипов при аускультации, появление одышки): 0 баллов — нет симптомов, 1 балл — появление симптомов только при физической нагрузке, 2 балла — симптомы возникают в покое, 3 балла — непрерывно рецидивирующие симптомы тяжелого течения. Характер проводимой терапии оценивали по сумме баллов.

В ходе исследования изучали правильность работы с ингалятором и предлагали оценить удобство работы с ним, его органолептические свойства, побочные явления.

Исследование проводилось в строгом соответствии с требованиями Хельсинской декларации (WMA, 1964) и «Декларации о политике в области обеспечения прав пациентов в Европе» (WHO/EURO, 1994).

Анализ результатов исследования проводился с использованием интегрированного статистического пакета программы Microsoft Excel. Количественные переменные представлены в виде средней арифметической \pm ошибка средней арифметической. Достоверность динамики изучаемых показателей и их отличий в разных группах оценивали с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительное исследование применения формотерола аэролайзера и сальбутамола через дозированный аэрозольный ингалятор у детей в приступном периоде БА выявило одинаково быстрый клинический эффект в купировании клинических симптомов бронхообструкции. Достоверных различий в бронхолитическом действии формотерола и сальбутамола через 15 мин после ингаляции не установлено (табл. 1). Однако при наблюдении в динамике выяснилось, что бронхолитический эффект после ингаляции формотерола сохраняется не менее 12 ч, что выражалось в отсутствии симптомов бронхообструкции у большинства детей. Бронхолитический эффект сальбутамола был максимальным в течение 1-го часа, сохранялся на протяжении 4 ч и прекращался через 6 ч, что требовало его повторной ингаляции.

Динамика суммарного индекса симптомов бронхообструкции свидетельствовала о высокой эффективности

обоих препаратов через 15 мин после ингаляции, однако спустя 4 ч отмечен более выраженный бронхолитический эффект формотерола. При этом наибольшее различие отмечено к 6-му часу наблюдения (табл. 2).

При анализе показателей ФВД установлено отсутствие достоверной разницы в выраженности бронхолитического эффекта обоих препаратов через 15 мин после ингаляции (табл. 3). Прирост в эти сроки показателя ОФВ₁ после ингаляции формотерола составил $19,2 \pm 7,9\%$; сальбутамола — $21,5 \pm 6,2\%$. Другие показатели ФВД подтвердили идентичность бронхорасширяющего эффекта обоих бронхолитиков спустя 15 мин после ингаляции на уровне как центральных, так и дистальных отделов бронхов.

Длительность действия формотерола после однократной ингаляции 12 мкг и сальбутамола 100 мкг оценивалась нами не только с помощью клинических данных, но и показателей пикфлоуметрии в динамике. Установлено, что бронхолитический эффект сальбутамола максимально выражен через 1 ч после ингаляции (пиковая объемная скорость выдоха $85,3 \pm 7,4\%$ от должной величины) с последующим снижением через 4 ч после ингаляции (что у большинства детей потребовало повторного введения препарата). Максимальное действие формотерола отмечалось через 2–4 ч и сохранялось не менее 12 ч после ингаляции (табл. 4).

Известно, что правильная техника ингаляции обеспечивает терапевтическую концентрацию препарата в бронхах и тем самым способствует оптимальному бронхолитическому эффекту. Сравнительное исследование показало, что при ингаляции формотерола ошибки в

Таблица 1. Динамика клинических симптомов бронхообструкции у детей с бронхиальной астмой на фоне ингаляции бронхолитиков

Показатель	Препарат	Исходно, абс. (%)	После ингаляции, абс. (%)					
			15 мин	1 ч	4 ч	6 ч	9 ч	12 ч
Одышка	Формотерол	19 (63)	14 (47)	8 (27)	5 (17)	9 (30)	5 (17)	7 (23)
	Сальбутамол	12 (60)	9 (45)	–	5 (25)	10 (50)	–	–
Участие вспомогательной мускулатуры	Формотерол	11 (37)	5 (17)	4 (13)	4 (13)	3 (10)*	4 (13)	5 (17)
	Сальбутамол	5 (25)	3 (15)	–	4 (20)	9 (45)	–	–
Свистящие хрипы	Формотерол	30 (100)	13 (43)	7 (23)	5 (17)	4 (13)*	7 (23)	15 (50)
	Сальбутамол	20 (100)	13 (65)	–	4 (20)	17 (85)	–	–

Примечание:

здесь и в последующих таблицах: * — статистически значимое отличие ($p < 0,01$), по сравнению с пациентами группы сравнения (сальбутамол).

Таблица 2. Динамика суммарного индекса выраженности симптомов бронхиальной обструкции на фоне ингаляции бронхолитиков

Препарат	Исходно, баллы	После ингаляции, баллы		
		15 мин	4 ч	6 ч
Формотерол	$10,4 \pm 0,9$	$4,7 \pm 0,5$	$4,1 \pm 0,2^*$	$4,2 \pm 0,1^*$
Сальбутамол	$10,1 \pm 0,7$	$4,1 \pm 0,6$	$5,4 \pm 0,2$	$8,1 \pm 0,2$

Форадил – флагман бронхолитической терапии



формотерол
Форадил

МГНОВЕННЫЙ эффект ДЛИТЕЛЬНОЕ действие



КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ. Лекарственная форма. Формотерола фумарат. Капсулы с порошком для ингаляций. 1 капсула – 12 мкг. **Показания.** Профилактика и лечение бронхоспазма у больных с бронхиальной астмой. Профилактика бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой, холодным воздухом или вдыханием аллергенов. Профилактика и лечение нарушений бронхиальной проходимости у больных с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), при наличии как обратимой, так и необратимой бронхиальной обструкции, хроническим бронхитом и эмфиземой легких. **Дозы и способ применения.** Для взрослых доза препарата для регулярной поддерживающей терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ составляет 12-24 мкг (содержимое 1-2 капсул) 2 раза в сутки. Учитывая, что максимальная доза Форадила составляет 48 мкг/сут, при необходимости можно дополнительно применить 12-24 мкг препарата в сутки, но не чаще, чем 2 дня в неделю. С целью профилактики бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой или аллергенами, следует ингалировать 12 мкг препарата (содержимое 1 капсулы) за 15 минут до нагрузки или до предполагаемого контакта с аллергеном. Больным с тяжелыми бронхоспазмами в анамнезе для профилактики может потребоваться разовая доза 24 мкг. **Детям** в возрасте 5 лет и старше для регулярной поддерживающей терапии бронхиальной астмы назначают по 12 мкг (содержимое 1 капсулы) 2 раза в сутки. Для профилактики бронхоспазма, вызываемого физической нагрузкой или воздействием аллергена, следует ингалировать 12 мкг препарата (содержимое 1 капсулы) за 15 минут до нагрузки или до предполагаемого контакта с аллергеном. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к активному веществу или лактозе. Детский возраст до 5 лет. Период кормления грудью. **Предосторожности.** При применении препарата не следует превышать максимальную рекомендованную дозу. Форадил не следует использовать вместе с другими агонистами β_2 -адренорецепторов продолжительного действия. У пациентов с бронхиальной астмой Форадил используется в комбинации с противовоспалительной терапией, которую следует продолжать без изменений. Дозу препарата снижают постепенно. На фоне обострения бронхиальной астмы не следует начинать лечение Форадилом или изменять дозировку препарата. Форадил нельзя использовать при острых приступах бронхиальной астмы. Необходимо соблюдать осторожность у больных с ишемической болезнью сердца, нарушениями сердечного ритма и проводимости, особенно при атриовентрикулярной блокаде III степени, с тяжелой сердечной недостаточностью, идиопатическим подклапаным аортальным стенозом, гипертрофической обструктивной кардиомиопатией, тиреотоксикозом, при наличии или подозрении на удлинение интервала QT, при сахарном диабете. Риск развития тяжелой гипокалиемии в наибольшей степени увеличивается у больных бронхиальной астмой тяжелого течения. При возникновении парадоксального бронхоспазма следует отменить препарат. В том случае, если симптомы бронхиальной астмы сохраняются, необходим пересмотр врачом базовой терапии. Избегать применения препарата при беременности и в период лактации. Пациентам, у которых на фоне применения препарата Форадил возникает головокружение или другие нарушения со стороны центральной нервной системы, следует воздержаться от управления автотранспортом или управления механизмами в период применения препарата. Содержит лактозу. Строго соблюдать правила хранения препарата. На фоне применения другого агониста β_2 -адренорецепторов продолжительного действия (сальметерола) отмечалось увеличение частоты летальных исходов, связанных с бронхиальной астмой. **Взаимодействия.** С осторожностью назначать пациентам, получающим симпатомиметики, производные ксантина, стероиды, диуретики, бета-адреноблокаторы, ингибиторы моноаминоксидазы (МАО), трициклические антидепрессанты, хинидин, дизопирамид, прокаинамид, фенотиазины, антигистаминные препараты. **Побочное действие.** Часто: головная боль, тремор, ощущение сердцебиения. Иногда: агитация, тревога, повышенная возбудимость, бессонница, головокружение, тахикардия, бронхоспазм (в том числе парадоксальный), раздражение слизистой оболочки глотки и гортани, мышечные судороги, миалгии. Очень редко: реакции повышенной чувствительности (в том числе артериальная гипотензия, крапивница, ангионевротический отек, зуд, экзантема), извращение вкусовых ощущений, периферические отеки, тошнота. В ряде клинических исследований при применении Форадила отмечалось выраженное ухудшение течения астмы. При применении других лекарственных форм формотерола: сыпь и кашель. В клинической практике на фоне применения препарата (вне зависимости от наличия причинно-следственной связи) отмечались следующие нежелательные явления: гипокалиемия, гипергликемия, электрокардиографические изменения: удлинение интервала QT(c). Форма выпуска. 30 или 60 капсул в упаковке в комплекте с устройством для ингаляций Аэролайзер. **Примечание для врача.** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, прочитайте полную инструкцию по применению.

Рег. уд. П №008952 от 17.06.2005

НОВАРТИС ФАРМА АГ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ

Полную информацию о препарате ФОРАДИЛ можно получить в компании
ООО "Новartis Фарма": 115035, Москва ул. Садовническая, д. 82, стр. 2;
тел.: (495) 967-1270, 969-2175; факс: (495) 967-1268, www.novartis.ru

 **NOVARTIS**

Таблица 3. Динамика показателей функции внешнего дыхания через 15 мин после ингаляции бронхолитика

Препарат	ЖЕЛ	ОФВ ₁	ПОС	МОС 25	МОС 50	МОС 75
Формотерол	13,4 ± 5,1	19,2 ± 7,9	24,9 ± 6,8	31,1 ± 6,2	42,3 ± 16,0	39,2 ± 17,8
Сальбутамол	14,8 ± 7,9	21,5 ± 6,2	22,7 ± 9,7	34,6 ± 13,7	37,0 ± 14,9	42,2 ± 18,0

Примечание:

ЖЕЛ — жизненная емкость легких; ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1 сек; ПОС — пиковая объемная скорость выдоха; МОС 25–75 — мгновенная объемная скорость на уровне 25–75% от ОФВ₁.

Таблица 4. Динамика показателей пикфлоуметрии на фоне терапии бронхолитиками (% к должным величинам)

Препарат	Исходно	После ингаляции					
		15 мин	1 ч	4 ч	6 ч	9 ч	12 ч
Формотерол	67,8 ± 5,9	85,6 ± 6,1	91,4 ± 3,2	93,6 ± 5,5*	88,5 ± 6,5*	79,7 ± 5,8	77,3 ± 4,9
Сальбутамол	63,2 ± 4,2	81,9 ± 3,7	85,3 ± 7,4	77,8 ± 9,1	68,2 ± 4,1	–	–

технике введения отмечались у 5 (17%) детей, в то время как при использовании сальбутамола через дозированный аэрозольный ингалятор — у 17 (86%) пациентов, притом что некоторые из них уже пользовались ингалятором ранее в течение нескольких лет. Важно, что родители в случае ингаляции формотерола аэролайзера могли контролировать технику ингаляции ребенка по принципу «слышу, чувствую, вижу» (родители слышат звук вращения капсулы, ребенок чувствует сладковатый привкус препарата, родители могут проверить, на сколько опорожнилась капсула после ингаляции).

При применении препарата формотерола в приступном периоде БА побочные эффекты не возникали; жалоб у детей после использования препарата не было.

Таким образом, бронхолитический эффект формотерола сравним с действием короткодействующих β₂-агони-

стов (сальбутамола). В связи с этим формотерол может быть использован в качестве препарата для купирования приступа бронхообструкции у детей с БА в возрасте старше 5 лет, получающих адекватную базисную терапию. Максимальное бронхолитическое действие формотерола (Форадил Аэролайзер) регистрируется через 2–4 ч после ингаляции и сохраняется в течение не менее 12 ч. Простая техника использования формотерола аэролайзера способствует точному выполнению рекомендаций врача и повышает эффективность лечения. При применении формотерола аэролайзера у детей выявлено значительно меньше ошибок в технике ингаляции, чем при использовании сальбутамола через дозированный аэрозольный ингалятор. В ходе проведенного исследования побочных эффектов при применении аэролайзера не выявлено.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактики». — М., 2006. — С. 3–7.
2. Княжеская Н.П. Форадил в терапии бронхиальной астмы и ХОБЛ // Атмосфера. — 2001. — № 1. — С. 26–28.
3. Калманова Е.Н., Айсанов З.Р. Форадил и его место в терапии бронхиальной астмы // Пульмонология. — 2001. — № 1. — С. 50.

Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Р.В. Денисова, Т.М. Бзарова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Перспективы применения растворимых рецепторов к ФНО α в терапии ювенильных артритов

ОБЗОР ПОСВЯЩЕН ПРИМЕНЕНИЮ ОДНОГО ИЗ БЛОКАТОРОВ ФНО α — ЭТАНЕРЦЕПТА — ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ РЕВМАТИЧЕСКИХ БОЛЕЗНЕЙ У ВЗРОСЛЫХ И У ДЕТЕЙ. ПРИВЕДЕНЫ ДАННЫЕ ОТДЕЛЬНЫХ, ОТКРЫТЫХ, А ТАКЖЕ МНОГОЦЕНТРОВЫХ ДВОЙНЫХ СЛЕПЫХ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЭТАНЕРЦЕПТА. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ СВИДЕТЕЛЬСТВУЮТ О ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭТАНЕРЦЕПТА В ЛЕЧЕНИИ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА И АНКИЛОЗИРУЮЩЕГО СПОНДИЛИТА У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ. ТАКЖЕ ПОКАЗАНО, ЧТО НАРЯДУ С ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ ЭТАНЕРЦЕПТ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНИМ ИЗ САМЫХ БЕЗОПАСНЫХ БЛОКАТОРОВ ФНО α ВО ВЗРОСЛОЙ И ДЕТСКОЙ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.

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

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 22.07.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Ювенильный ревматоидный артрит (ЮРА) — это тяжелое, иммуноагрессивное, хроническое заболевание, развивающееся у детей до 16 лет, проявляющееся деструктивно-воспалительными изменениями в суставах и нередко приводящее к инвалидизации больных [1].

Течение ЮРА характеризуется формированием олиго- или полиартикулярного суставного синдрома, хроническим неуклонно прогрессирующим течением, формированием деструктивных изменений в суставах и, как следствие — быстрым развитием инвалидизации больных, снижением качества жизни, социальной и психологической дезадаптацией [2–4].

Поскольку этиология ЮРА остается неизвестной, достижение контроля над течением заболевания представляется возможным только благодаря патогенетической терапии, направленной на различные механизмы его развития. При этом контроль над течением заболевания подразумевает подавление системных проявлений, активности воспалительного синовита, максимальное восстановление функции суставов, замедление прогрессирования деструктивных изменений в суставах, а также купирование боли и уменьшение психологических ограничений, связанных с заболеванием. В настоящее время к противоревматической терапии предъявляются требования достижения ремиссии или хотя бы очень низкой активности болезни [5–11].

Иммunosuppressивная терапия существенно облегчила клиническую симптоматику у многих больных ЮРА, улучшила качество их жизни [12–14]. Однако некоторые пациенты остаются рефрактерны к проводимому лечению [15–19]. Угроза инвалидизации таких больных определяет необходимость разработки и внедрения новых подходов к патогенетической терапии [20]. В последнее десятилетие достигнуты значительные успехи в изучении некоторых звеньев патогенеза ревматоидного артрита [21, 22]. Признана центральная роль определенных иммунокомпетентных клеток и цитокинов в развитии событий, происходящих в суставах при этом заболевании [23–25].

E.I. Alekseeva, S.I. Valieva, R.V. Denisova, T.M. Bzarova

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

**Aspects of treatment
of juvenile arthritis
with soluble receptors
to TNF- α**

THE THEME OF REVIEW IS THE RESULTS OF TREATMENT OF RHEUMATIC DISEASES IN ADULTS AND CHILDREN WITH BLOCKER OF TNF- α ETANERCEPT. THE DATA FROM SINGLE, OPEN-LABELED AND MULTICENTER DOUBLE-BLINDED PLACEBO-CONTROLLED STUDIES OF ACTIVITY AND SAFETY OF ETANERCEPT IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. THE RESULTS OF RESEARCHES SHOW HIGH EFFICACY OF ETANERCEPT IN TREATMENT OF RHEUMATOID ARTHRITIS AND ANKYLOSING SPONDYLITIS IN CHILDREN AND ADULTS. BESIDES HIGH ACTIVITY ETANERCEPT IS ONE OF THE SAFEST BLOCKERS OF TNF- α IN PEDIATRIC AND ADULT PRACTICE.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, TREATMENT, ETANERCEPT.

Особое значение придают провоспалительному цитокину — фактору некроза опухолей (ФНО) α [26, 27]. Он представляет собой прототип семейства молекул, с одной стороны играющих важную роль в регуляции нормальной дифференцировки, роста и метаболизма различных клеток, а с другой — выступающих в роли медиаторов патологических иммуновоспалительных процессов при различных заболеваниях человека [28–31].

Работы по клонированию ФНО α проводились в середине 80-х годов XX в., и в результате было установлено, что он идентичен другой ранее идентифицированной молекуле — кахексину, и частично (~30%) гомологичен молекуле лимфотоксина. Гены, кодирующие ФНО α и две формы лимфотоксина, расположены в хромосоме 6 между локусами генов классов I и II главного комплекса гистосовместимости [9]. По структуре ФНО α — гомотример, растворимая форма которого образуется из мембран-ассоциированной формы после расщепления ФНО α конвертирующим ферментом.

ФНО α связывается со специфическими мембранными рецепторами с молекулярной массой 55 кДа (тип I или CD120a) и 75 кДа (тип II или CD120b). Последние относятся к трансмембранным рецепторам типа I и экспрессируются на многих клетках, включая полиморфноядерные лейкоциты, эндотелиальные клетки, фибробласты, кератиноциты и др. [9, 14]. Рецепторы I и II типа отличаются по характеру передачи сигнала и афинности взаимодействия с ФНО α . Связывание ФНО α с рецепторами приводит к активации факторов транскрипции (NF- κ B, AP-1, JNK и др.), которые в свою очередь регулируют активность нескольких генов, кодирующих синтез провоспалительных цитокинов и других медиаторов воспаления. Кроме того, ФНО α индуцирует клеточный апоптоз. В целом, ФНО α и ФНО β рассматриваются как представители семейства тесно связанных между собой ко-рецепторных молекул (Fas-лиганд/Fas, CD40 лиганд/D40, CD27 лиганд/CB27, CD30 лиганд/CO30 и др.), которые играют важную роль в активации клеток и регуляции апоптоза.

ФНО α обладает многочисленными иммуномодулирующими и провоспалительными свойствами, подавляющее большинство которых могут иметь фундаментальное значение в развитии клинических проявлений и патогенезе поражения суставов при ревматоидном артрите. По данным экспериментальных исследований, подавление синтеза ФНО α ассоциируется с уменьшением признаков воспаления при различных формах экспериментальных артритов [32–34]. У мышей трансгенных линий, несущих модифицированный трансген ФНО α человека, у которых наблюдается гиперэкспрессия ФНО α , спонтанно развивается эрозивный воспалительный артрит, прогрессирование которого эффективно контролируется блокадой синтеза ФНО α . У больных ревматоидным артритом в синовиальной ткани, синовиальной жидкости и сыворотке наблюдается увеличение концентрации (или экспрессии) ФНО α и растворимых ФНО α рецепторов, коррелирующее с клиническими признаками активности воспалительного процесса [35–40]. При этом блокада синтеза ФНО α с помощью моноклональных антител приводит к подавлению образования интерлейкина (ИЛ) 1 и других провоспалительных медиаторов, включая гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор, ИЛ 6, ИЛ 8 и другие хемокины, а также оксид азота, в культуре синовиоцитов больных ревматоидным артритом.

Все вышеуказанное позволило предположить, что именно ФНО α является ключевым медиатором иммуновоспалительного процесса при ревматоидном артрите, а следовательно, и наиболее важной мишенью для противовоспалительной терапии [41].

Прогресс в лечении ревматических заболеваний, наблюдающийся в последние годы, связан с разработкой принципиально новой группы лекарственных средств, которые получили название «биологические агенты» [42]. В настоящее время к ним относят несколько препаратов, синтезированных с помощью методов генной инженерии: моноклональные антитела против определенных детерминант иммунокомпетентных клеток или провоспалительных цитокинов, противовоспалительные цитокины и ингибиторы цитокинов (растворимые рецепторы, антагонисты) и др.

К биологическим ингибиторам ФНО α , применяющимся в лечении ревматоидного артрита, относятся несколько разновидностей моноклональных антител к ФНО α : химерные (инфликсимаб), человеческие (адалимумаб), а также комбинированные препараты, состоящие из 2 компонентов — Fc фрагмента иммуноглобулина (Ig) G человека и рекомбинантных димерных форм растворимых ФНО-рецепторов p75 (этанерцепт).

Особый интерес вызывает применение моноклональных антител, максимальная избирательность которых обеспечивает селективное действие на иммунную систему, позволяющее устранить необходимое звено в патогенетической цепи [43–45]. Высокая специфичность антител исключает возможность их неспецифических влияний на другие иммунологические механизмы и в минимальной степени затрагивает физиологические механизмы функционирования иммунной системы. Эти свойства позволяют существенно снизить риск «генерализованной иммуносупрессии», которая характерна для других противовоспалительных лекарственных средств, таких как глюкокортикоиды и цитотоксические препараты.

Открытие растворимых рецепторов к ФНО α (pФНО α -P) позволило использовать их для блокирования биологических эффектов этого цитокина в экспериментальных и клинических условиях. Известны два основных типа молекул ФНО α -P: p75 и p55. Оба типа молекул существуют в мембрано-связанной и в растворимой формах и являются естественными ингибиторами активности ФНО α . Клонирование генов ФНО α -P позволило создать рекомбинантные формы обоих типов рецепторов для применения в клинической практике. Препарат получил название этанерцепт и зарегистрирован для применения у больных ревматоидным артритом [46–48]. Официально для лечения ЮРА этанерцепт разрешен с 1999 г.

Этанерцепт представляет собой димерный комбинированный белок, состоящий из человеческого p75 pФНО α -P, соединенного с Fc-фрагментом человеческого IgG1, наличие которого в 5–8 раз удлиняет период полувыведения данного препарата.

Этанерцепт на 100% состоит из человеческого белка, что отличает его от инфликсимаба, который в своем составе содержит 25% мышинового белка. Также этанерцепт отличается от инфликсимаба способностью нейтрализовать не только ФНО α , но и ФНО β . Однако неизвестно, обуславливает ли данное свойство какие-либо терапевтические преимущества. Следует также заметить, что этанерцепт может применяться при ревматоидном артрите в качестве монотерапии, а инфликсимаб — только сочетаться с метотрексатом.

Выраженный терапевтический эффект этанерцепта был показан в двойных слепых исследованиях в больших группах больных ревматоидным артритом, резистентных к традиционным базисным противоревматическим препаратам [49, 50].

Особого внимания заслуживает двойное слепое рандомизированное исследование COMET, целью которого явилась оценка эффективности и безопасности комбинированной терапии этанерцептом и метотрексатом по сравнению с монотерапией метотрексатом у пациентов с ран-

ним ревматоидным артритом [51]. В исследование было включено 528 пациентов с продолжительностью болезни больше 3 мес, но меньше 2 лет, лечившихся метотрексатом. У всех больных отмечалась высокая активность болезни (DAS28 $\geq 3,2$), СОЭ превышала 28 мм/час, сывороточная концентрация С-реактивного белка составляла более 20 мг/л. Максимальная доза метотрексата составляла 20 мг в неделю. Эффективность оценивалась по достижению хорошего и удовлетворительного ответа по критериям DAS28 и проценту пациентов, достигших ремиссии по критериям DAS28 ($< 2,6$) через 12, 24 и 52 нед лечения. Как показали результаты проведенного исследования, к 52 нед терапии хороший и удовлетворительный эффект по критериям DAS28 был достигнут у 94% (248 из 265) пациентов, лечившихся этанерцептом с метотрексатом, и у 80% (209 из 263) больных, получавших монотерапию метотрексатом. Процент пациентов, у которых был достигнут хороший и удовлетворительный ответы на лечение по критериям DAS28, был достоверно выше в группе больных, лечившихся этанерцептом и метотрексатом, со 2 нед терапии и на протяжении всего периода наблюдения. У 79% (61 из 77) пациентов, лечившихся этанерцептом и метотрексатом, достигших ремиссии к 12 нед лечения, она сохранялась до 24 нед наблюдения. У 27% (50 из 180) больных ремиссия заболевания развилась к 24 нед терапии. Ремиссия по критериям DAS28 на 52 нед наблюдения была достигнута у 50% (132 из 265) больных, лечившихся этанерцептом с метотрексатом, и у 28% пациентов (73 из 263), лечившихся только метотрексатом ($p < 0,001$).

В исследовании COMET также проводилась оценка влияния терапии этанерцептом и метотрексатом на прогрессирование костно-хрящевой деструкции суставов (по модифицированному общему счету Шарпа) к 52 нед лечения и уровень качества жизни по HAQ [52]. Степень прогрессирования рентгенологических изменений оценивалась у 248 пациентов, получавших терапию этанерцептом и метотрексатом, и у 230 больных, лечившихся метотрексатом. Как показали результаты исследования, на фоне терапии этанерцептом и метотрексатом выявлено замедление скорости прогрессирования костно-хрящевой деструкции, по данным рентгенологического исследования. Так, прогрессирование деструкции не зарегистрировано у 80% (196 из 246) пациентов, получавших терапию этанерцептом и метотрексатом, а в группе больных, лечившихся только метотрексатом, костно-хрящевая деструкция не прогрессировала лишь у 59% (132 из 230) больных ($p < 0,001$). Высокий показатель качества жизни был зарегистрирован у 55% (140 из 256) больных, лечившихся этанерцептом и метотрексатом, и лишь у 39% (93 из 241) пациентов, получавших только метотрексат ($p < 0,001$).

Серьезные побочные реакции наблюдались у 33 (12%) пациентов, получавших терапию этанерцептом и метотрексатом, и у 34 (13%) больных, лечившихся только метотрексатом. Различий в риске возникновения тяжелых инфекционных осложнений, опухолей, туберкулеза или демиелинизирующих заболеваний между группами не отмечено.

Таким образом, результаты двойного слепого рандомизированного исследования COMET продемонстрировали возможность достижения ремиссии при раннем тяжелом ревматоидном артрите на фоне терапии этанерцептом и метотрексатом у большего числа больных, по сравнению с монотерапией метотрексатом. Кроме того, терапия этанерцептом и метотрексатом оказалась более эффективной в сроках индукции и поддержании ремиссии, а также замедлении темпов костно-хрящевой деструкции, по данным рентгенологического исследования.

Немаловажный интерес представляют исследования, посвященные эффективности этанерцепта у больных анкило-

зирующим спондилитом [53–57]. В двойное слепое контролируемое рандомизированное исследование были включены 84 пациента с активным анкилозирующим спондилитом, которые получали терапию этанерцептом на протяжении 156 нед [58]. Результаты проведенного исследования показали достаточно высокую эффективность этанерцепта у данной категории больных. Так, по критериям BASDAI 40%-ное улучшение достигнуто у 64% больных к 91-й нед лечения. Подвижность грудной клетки увеличилась с 3,7 до 4,9 см у 33% пациентов, а число опухших суставов к окончанию исследования уменьшилось с 5,1 до 0,7 у 85% больных. Число болезненных суставов к моменту окончания фазы исследования уменьшилось с 7,6 до 0,9 у 89% пациентов.

Необходимо отметить, что побочные реакции отмечались всего у 15 пациентов. У троих из них развились инфекционные осложнения: пневмония, сепсис и острый сигмоидит. У 12 пациентов отмечено 20 эпизодов переднего увеита (у 10 пациентов с ранее выявленным увеитом зарегистрировано 15 эпизодов, у 2 пациентов с впервые выявленным увеитом — 5 эпизодов заболевания). Все обострения, кроме одного случая, были умеренной активности, и все пациенты продолжили участие в исследовании. У 2-х пациентов было впервые выявлено воспалительное заболевание кишечника. На протяжении всего исследования не было зафиксировано ни одного случая развития туберкулеза или оппортунистических инфекций.

Этанерцепт с успехом применяется и для лечения псориазического артрита. Также проведены исследования по оценке эффективности комбинированной терапии этанерцептом и циклоспорином наиболее резистентных форм псориазической артропатии.

Было проведено 24-недельное пилотное открытое исследование, целью которого являлась оценка безопасности и эффективности назначения циклоспорина у пациентов с псориазическим артритом, получающих этанерцепт, с некупирующимися кожными проявлениями псориаза [59].

В исследование было включено 103 пациента с псориазическим артритом, которые получали этанерцепт в дозе 50 мг/нед в течение последних 6 мес с недостаточным терапевтическим влиянием на кожные проявления болезни и ремиссией артрита. Всем пациентам, получавшим терапию этанерцептом, назначался циклоспорин в дозе 3 мг/кг массы тела в сутки. Оценка эффективности проводилась через 8, 16 и 24 нед. Оценивалось 75%-ное улучшение по индексу PASI к 24 нед. Также оценивалось число опухших, болезненных суставов, индекс MASES. Все пациенты регулярно осматривались, и им проводились стандартные лабораторные тесты.

К 24 нед лечения 75%-ное улучшение по индексу PASI наблюдалось у 9 пациентов, полная ремиссия — у 1 пациента, к 8 и 16 нед лечения ремиссия также зафиксирована у 6 и 8 пациентов соответственно. Все другие показатели тоже подтвердили эффективность комбинации циклоспорина и этанерцепта. Терапия циклоспорином была закончена у 1 пациента в связи с повышением креатинина на 16 нед, у 1 пациента доза препарата была снижена до 2,5 мг/кг массы тела в сутки из-за развития артериальной гипертензии.

Результаты исследования показали эффективность и безопасность комбинированной терапии циклоспорином и этанерцептом у пациентов с псориазическим артритом с кожными проявлениями. Данный подход может быть альтернативой смены антагонистов ФНО α .

Особого внимания заслуживает опыт применения этанерцепта в педиатрической ревматологии. На сегодняшний день опубликовано большое количество исследований, посвященных эффективности и безопасности этанерцепта у детей. В одно из самых крупных открытых нерандомизированных исследований было включено 722 пациента с

ЮРА, из них 504 ребенка получали комбинированную терапию этанерцептом и метотрексатом, а 100 больных — монотерапию этанерцептом. Результаты исследования не выявили статистически значимых различий в эффективности комбинированной терапии этанерцептом и метотрексатом и монотерапии этанерцептом. Однако, как показали результаты исследования, у больных, лечившихся этанерцептом и метотрексатом, инфекционные осложнения развивались достоверно чаще — 23 и 1 случай соответственно ($p < 0,001$) [60].

Также проводилось исследование, целью которого была оценка эффективности этанерцепта у детей с различными вариантами ЮРА [61]. В исследование было включено 164 пациента, из них 27% больных — с системным вариантом, 38% — с полиартикулярным серонегативным вариантом, 19% — с олигоартикулярным вариантом ЮРА. Как показали результаты исследования, 30%-ное улучшение по педиатрическим критериям Американской Коллегии (АКР) ревматологов было отмечено через 3 мес терапии этанерцептом. Клинико-лабораторная ремиссия была зарегистрирована у 36% пациентов с суставными формами ЮРА. Наименее эффективной терапией этанерцептом была у больных системным вариантом заболевания, что отражает общую статистику эффективности ингибиторов ФНО α .

В исследовании, включавшем 40 пациентов с ЮРА, оценивалось влияние этанерцепта на прогрессирование костно-хрящевой деструкции [62]. Результаты исследования показали, что 30, 50 и 70%-ное улучшение по педиатрическим критериям АКР было зафиксировано у 77, 72 и 50 пациентов соответственно. Кроме того, среднее изменение костно-запястного индекса Познански через 1 год от начала терапии составило +0,3, что свидетельствует о наличии у этанерцепта потенциальной возможности замедлять костно-хрящевую деструкцию у больных ЮРА.

Одно из самых длительных исследований по оценке безопасности и эффективности терапии этанерцептом у пациентов с ЮРА проводилось на протяжении 8 лет [63]. В исследование вошло 69 пациентов, из них 42 ребенка получали терапию этанерцептом в течение 4-х лет, 26 — в течение 8 лет. У 100% пациентов было зарегистрировано 70%-ное улучшение по педиатрическим критериям АКР на протяжении 8 лет терапии. У 16 (23%) больных было зарегистрировано 39 случаев нежелательных реакций, в среднем 0,12 случаев на пациента в год. Случаев туберкулеза, оппортунистических инфекций, онкологических заболеваний, лимфом, системной красной волчанки, демиелинизирующих заболеваний и смерти зарегистрировано не было. Таким образом, на протяжении 8 лет терапии этанерцептом допустимое число нежелательных реакций не повышалось, а клиническое улучшение сохранялось у всех пациентов, продолжавших лечение.

Проводилась также оценка влияния этанерцепта на минеральную плотность костной ткани у детей с ЮРА [64]. В исследование было включено 22 ребенка (13 девочек и 7 мальчиков) с активным полиартикулярным вариантом заболевания. Все получали этанерцепт в дозе 0,4 мг/кг на введение дважды в неделю. Исследование минеральной плотности костной ткани левой пяточной кости проводилось методом ультразвуковой денситометрии. Через год терапии этанерцептом было получено статистически значимое повышение минеральной плотности и величины Z-score. До лечения минеральная плотность составила $43,5 \pm 3,2$ dB/MHz, через 12 мес от начала лечения — $55,2 \pm 3,3$ dB/MHz ($p < 0,001$); сигмальное отклонение Z-score до лечения составила $1,5 \pm 0,4$, через 12 мес от начала лечения — $-0,3 \pm 0,2$ ($p < 0,002$). Таким образом, данное проспективное исследование показывает, что терапия этанерцептом улучшает минеральную плотность костной ткани.

Терапия этанерцептом также влияет и на качество жизни больных ЮРА. Так, в одно из исследований, посвященных оценке качества жизни, был включен 21 пациент с данным заболеванием [65]. Все больные получали терапию этанерцептом в течение 14 мес. Оценка качества жизни проводилась по опросникам Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ), Juvenile Arthritis Function Assessment Report (JAFAR) и Pediatric Quality of Life Inventory Version 4 (Generic Scale). Было получено статистически значимое повышение функциональной активности больных (по CHAQ и JAFAR, в обоих случаях $p < 0,01$) и качества жизни (по PedsQL, $p < 0,001$), что свидетельствовало об улучшении функциональной активности больных, качества жизни при минимальном токсическом эффекте у пациентов с полиартикулярным и системным ЮРА.

Опубликованы также и результаты открытых исследований по лечению детей с ЮРА, согласно которым не получено статистически значимой разницы в эффективности этанерцепта и инфликсимаба [66, 67]. Кроме того, описан случай успешного лечения этанерцептом пациента с синдромом активации макрофагов [68].

Наряду с оценкой эффективности лечения ингибиторами ФНО α всех исследователей волнуют вопросы безопасности терапии. С этой целью было проведено несколько мультицентровых исследований, в одно из которых было включено 9882 пациента, получавших терапию блокаторами ФНО α , из них 5265 больных лечились этанерцептом, 3569 — инфликсимабом и 3907 человек — адалимумабом. Больше, чем один блокатор ФНО α получали 2511 пациентов. Проводилось сравнительное исследование побочных эффектов у больных, лечившихся блокаторами ФНО α и у 2883 пациентов, получавших другие болезнью-модифицирующие препараты [69]. По результатам исследования было зарегистрировано 29 случаев туберкулеза у пациентов, получавших анти-ФНО препараты, из них у 12 пациентов, лечившихся адалимумабом (из них у 9 — на фоне терапии), у 11 — инфликсимабом (у 7 — на фоне лечения), у 6 — этанерцептом (у 4 — во время лечения). У 9 пациентов туберкулез был выявлен после окончания терапии, в сроки от 2 до 12 нед от последнего введения. Туберкулез был зарегистрирован только у пациентов, получавших анти-ФНО терапию. Частота выявления внелегочного туберкулеза была выше, по сравнению с общей популяцией. Чаще туберкулез развивался у пациентов, лечившихся адалимумабом и инфликсимабом.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что риск развития туберкулеза на фоне терапии блокаторами ФНО α возрастает. В то же время у больных, получающих лечение этанерцептом, риск развития туберкулеза ниже, по сравнению с пациентами, которым проводится терапия инфликсимабом и адалимумабом.

Наряду с оценкой риска развития туберкулеза на фоне лечения блокаторами ФНО α проводились исследования, направленные на выявление парадоксальных нежелательных явлений, таких как развитие увеита, псориаза, воспалительных заболеваний кишечника, на фоне лечения анти-ФНО препаратами [70]. В исследование D. Fouache и соавт. были включены 296 пациентов с анкилозирующим спондилоартритом, из них 198 больных с анкилозирующим спондилитом, 21 пациент с анкилозирующим спондилитом, ассоциированным с воспалительными заболеваниями кишечника (9 — с неспецифическим язвенным колитом, 12 — с болезнью Крона) и 77 больных — с псориатической артропатией. Все пациенты, включенные в исследование, получали терапию блокаторами ФНО α (инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб). Впервые терапию инфликсимабом, этанерцептом и адалимумабом получили 133, 129 и 34 пациента соответственно, повторно —

23, 54 и 33 больных соответственно. Дерматологические нежелательные реакции, реакции, такие как псориазические высыпания, узловая эритема, были выявлены у 18 пациентов, чаще у тех, кто получал инфликсимаб (14,5%; $p = 0,0025$), экстраартикулярные симптомы, такие как увеит, — у 3 больных (1%, все получали этанерцепт), болезнь Крона — у 3,1% (2 лечились инфликсимабом, 1 — этанерцептом), неспецифический язвенный колит — у 1 пациента, который получал терапию этанерцептом. Результаты проведенного исследования показали, что при анкилозирующем спондилите терапия инфликсимабом ассоциируется с большим числом дерматологических нежелательных реакций, по сравнению с этанерцептом и адалимумабом.

В настоящее время опубликовано достаточно большое количество исследований, посвященных риску развития злокачественных новообразований у больных, получающих терапию ингибиторами ФНО α [71–73]. В трехлетнем проспективном исследовании в 490 центрах Франции проводился анализ частоты случаев лимфом у пациентов, получавших терапию блокаторами ФНО α . Было зарегистрировано 38 случаев лимфом, из них 55% пациентов были мужчины, средний возраст которых составил 63,5 года. Двадцать семь больных страдали ревматоидным артритом, четверо — анкилозирующим спондилитом, трое — псориазическим артритом, один пациент — синдромом Шегрена. Средняя продолжительность лечения блокатора-

ми ФНО α до выявления лимфомы составила 106,7 нед (от 5 до 278 нед); средняя продолжительность болезни — 9,9 лет (от полугода до 35 лет). Среди заболевших пациентов 18 человек лечились инфликсимабом, 13 человек — адалимумабом, этанерцепт получали лишь 7 пациентов [71–73]. Результаты исследования показали, что у пациентов, получающих терапию блокаторами ФНО α , риск развития неходжкинских лимфом выше в 2 раза, а риск развития ходжкинских лимфом в 5 раз выше, чем в популяции ($p < 0,001$). Кроме того, было выявлено, что риск развития лимфом выше у пациентов, получающих антитела к ФНО α , чем растворимый рецептор ($p = 0,02$).

Все исследования, посвященные риску малигнизации у пациентов, получающих ингибиторы ФНО α , показали, что риск развития злокачественных новообразований у пациентов, получающих этанерцепт, был таким же, как в популяции [71–73].

Таким образом, анализ результатов проведенных клинических исследований эффективности и безопасности применения растворимых рецепторов к ФНО α свидетельствует о его высокой эффективности и безопасности при лечении взрослых больных с ревматоидным артритом и детей с ЮРА. Появление новых биологических агентов изменило прогноз тяжелого инвалидизирующего заболевания. Биологическая анти-ФНО терапия является перспективным направлением во взрослой и детской ревматологической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения. — М.: ВЕДИ, 2007. — С. 368.
2. Алексеева Е.И. Ревматические болезни и их влияние на качество жизни детей и их семей // Качество жизни. Медицина. — 2008. — № 1. — С. 14–17.
3. Яковлева Л.В. Психологические особенности личности детей с ювенильным ревматоидным артритом // Российский педиатрический журнал. — 1998. — № 6. — С. 20–21.
4. Huygen A.C., Kuis W., Sinnema G. Psychological, behavioral and social adjustment in children and adolescents with juvenile chronic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2000. — V. 59, № 4. — С. 276–282.
5. Яковлева А.А., Краснова К., Ченчикова Э. Д-пенициламин в терапии ревматоидного артрита у детей. В кн.: Материалы международного научного симпозиума по ревматологии. — Тбилиси, 1980. — С. 120–121.
6. Долгополова А.В., Бисярина В.П., Алексеев Л.С. и др. Разработка критериев ранней диагностики ювенильного ревматоидного артрита (ЮРА) // Вопросы ревматологии. — 1979. — № 4. — С. 3–7.
7. Яковлева А.А. Некоторые соображения о применении цитотоксических препаратов при ревматоидном артрит у детей // Педиатрия. — 1981. — № 2. — С. 27–33.
8. Кузьмина Н.Н., Шахбазян И.Е., Брюэр Э. и др. Терапевтическая эффективность ауранофина при ювенильном ревматоидном артрите по результатам советско-американского исследования. Тезисы докладов Всесоюзной конференции ревматологов. — Москва, 1988. — С. 1.
9. Шахбазян И.Е. О внутрисуставном введении гидрокортизона при инфекционном неспецифическом полиартрите у детей. Тезисы докладов Научной конференции 1-го ММИ им. И.М. Сеченова. — Москва, 1966.
10. Жолобова Е.С., Шахбазян И.Е. Внутрисуставное применение дипроспана у больных с ювенильным ревматоидным артритом // Детская ревматология. — 1996. — № 3. — С. 7–10.
11. Алексеева Е.И. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Москва, 2000. — С. 48.
12. Алексеева Е.И., Валиева С.И., Апаева Д.В. Эффективность и безопасность комбинированной иммуносупрессивной терапии циклоспорином А и метотрексатом у больных тяжелым ювенильным ревматоидным артритом // Вопросы современной терапии. — 2006. — Т. 5, № 2 (Приложение). — С. 19–27.

13. Ruperto N., Nikishina I.P., Pachanov E.D. et al. A randomized double-blind clinical trial of two doses of meloxicam compared with naproxen in children with juvenile idiopathic arthritis: short- and long-term efficacy and safety results // *Arthritis Rheum.* — 2005. — № 52. — С. 563–572.
14. Алексеева Е.И., Шахбазян И.Е. Принципы патогенетической терапии тяжелых системных вариантов ювенильного ревматоидного артрита. — М.: Novartis, 2002. — С. 31–36.
15. Lomater C., Gerloni V., Gattinara M. et al. Systemic onset juvenile rheumatoid arthritis: a retrospective study of 80 consecutive patients followed for 10 years // *J. Rheumatol.* — 2000. — № 27. — С. 491–496.
16. Minden K., Niewerth M., Listing J. et al. Long-term outcome in patients with juvenile rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2002. — № 46. — С. 2392–2401.
17. Foster H.E., Marshall N., Myers A. et al. Outcome in adults with juvenile idiopathic arthritis: a quality of life study // *Arthritis Rheum.* — 2003. — № 48. — С. 767–775.
18. El-Gabalawy H.S., Lipsky P.E. Why do we not have a cure for rheumatoid arthritis? // *Arthritis Res.* — 2004. — V. 4 (Suppl. 2). — С. 297–301.
19. Woo P., Wilkinson N., Prieur A.M. et al. Open label phase 2 trial of single, ascending doses of MRA in Caucasian children with severe systemic juvenile idiopathic arthritis: proof of principle of efficacy of IL 6 receptor blockade in this type of arthritis and demonstration of prolonged clinical improvement // *Arthritis Res. Ther.* — 2005. — № 7. — С. 1281–1288.
20. Woo P. The cytokine network in juvenile chronic arthritis // *Rheum. Dis. Clin. North. Am.* — 1997. — V. 23, № 3. — С. 491–498.
21. Sewell E., Trentham D. Pathogenesis of rheumatoid arthritis // *Lancet.* — 1993. — V. 341, № 8840. — С. 283–286.
22. Moore T.L. Immunopathogenesis of juvenile rheumatoid arthritis // *Curr. Opin. Rheumatol.* — 1999. — V. 11, № 5. — С. 377–383.
23. Miossec P. The role of the Th1 and Th2 dichotomy in the pathogenesis of juvenile chronic arthritis // *Rev. Rhum.* — 1997. — V. 64 (Suppl. 10). — С. 138–139.
24. Aarvak T., Chabaud M., Kallberg E. et al. Change in the Th1/Th2 phenotype of memory T-cell clones from rheumatoid arthritis synovium // *Scan. J. Immunol.* — 1999. — V. 50, № 1. — С. 1–9.
25. Mangge H., Kenzian H., Gallistl S. et al. Serum cytokines in juvenile rheumatoid arthritis. Correlation with conventional inflammation parameters and clinical subtypes // *Arthritis Rheumatism.* — 1995. — V. 38, № 2. — С. 211–220.

26. Feldman M., Brennan F., Maini R.N. Role of cytokines in rheumatoid arthritis // *Ann. Rev. Immunol.* — 1996. — № 14. — P. 397–440.
27. Dinarello C.A., Moldawer L.L. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis. A primer for clinicians. 2nd ed. — Amgen Inc, 2000. — P. 282.
28. Tracey K.J., Beutler B., Lowry S.F. et al. Shock and tissue injury induced by recombinant human cachectin // *Science.* — 1986. — V. 234, № 4775. — P. 470–474.
29. Tracey K.J., Fong Y., Hesse D.G. et al. Anti-cachectin/TNF monoclonal antibodies prevent septic shock during lethal bacteremia // *Nature.* — 1987. — V. 330, № 6140. — P. 662–664.
30. Beutler B.A. The role of tumor necrosis factor in health and disease // *J. Rheumatol.* — 1999. — V. 26 (Suppl. 57). — P. 16–21.
31. Dinarello C.A., Moldawer L.L. Proinflammatory and anti-inflammatory cytokines in rheumatoid arthritis. A primer for clinicians. Third edition. — Amgen Inc., 2002. — P. 351.
32. 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. — V. 46, № 2. — P. 86–97.
33. Williams R.O., Feldmann M., Maini R.N. Anti-tumor necrosis factor ameliorates joint disease in murine collagen-induced arthritis. — *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1992. — V. 89. — P. 9784–9788.
34. Williams R.O. Collagen-induced arthritis in mice: a major role for tumor necrosis factor- α // *Methods Mol. Biol.* — 2006. — № 361. — P. 265–284.
35. Barrera P., Th. Boerbooms A.M., Janssen E.M. et al. Circulating soluble tumor necrosis factor receptors, interleukin 2 receptors, tumor necrosis factor α , and interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 1993. — № 36 — P. 1070–1079.
36. Beckman J.C., Caldwell D.S., Peterson B.L. et al. Disease severity in rheumatoid arthritis: relationship of plasma tumor necrosis factor α , soluble interleukin 2 receptor, soluble XD4/CD8 ratio, neopterin, and fibrin D-dimer to traditional severity and functional measures // *J. Clin. Immunol.* — 1992. — V. 12, № 5. — P. 353–361.
37. Chu C.Q., Field M., Feldman M., Maini R.N. Localization of tumor necrosis factor α in synovial tissues and at cartilage-pannus junction in patients with rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 1991. — V. 34, № 9. — P. 1125–1132.
38. Cope A., Aderka D., Doherty M. et al. Increased levels of soluble tumor necrosis factor receptors in the sera and synovial fluid of patients with rheumatic disease // *Arthritis Rheum.* — 1992. — V. 35, № 10. — P. 1160–1169.
39. Heilig B., Wermann M., Gallati H. et al. Elevated TNF receptor plasma concentrations in patients with rheumatoid arthritis // *Clin. Invest.* — 1992. — № 70. — P. 22–27.
40. Roux-Lombard P., Punzi L., Hasler F. et al. Soluble tumor necrosis factor receptors in human inflammatory synovial fluids // *Arthritis Rheum.* — 1993. — № 36. — P. 485–489.
41. Насонов Е.Л. Фактор некроза опухоли α — новая мишень для противовоспалительной терапии ревматоидного артрита // *Клин. фармакол. терапия.* — 2001. — № 1. — С. 64–70.
42. Olsen N.J., Stein C.M. New drugs for rheumatoid arthritis // *New Engl. J. Med.* — 2004. — P. 2167–2179.
43. Насонов Е.Л. Перспективы фармакотерапии воспалительных ревматических заболеваний: моноклональные антитела к фактору некроза опухоли // *ПМЖ.* — 2001. — № 9. — С. 7–9.
44. Lorenz H.M., Kalden J.R. Perspectives for TNF α targeting therapies // *Arthritis Research.* — 2002. — № 4. — P. 17–S24.
45. Kalden J.R. Emerging role of antitumor necrosis factor therapy in rheumatic disease // *Arthritis Res.* — 2002. — № 4. — P. 34–40.
46. Garrison L., McDonnell N.D. Etanercept. Therapeutic use in patients with rheumatoid arthritis // *Ann Rheum Dis.* — 1999. — № 58. — P. 165–169.
47. Goldenberg M.M. Etanercept, a novel drug for the treatment of patients with severe, active rheumatoid arthritis // *Clin Ther.* — 1999. — № 21. — P. 75–87.
48. Moreland L.W., Margolies G., Heck L.W. et al. Recombinant soluble tumor necrosis factor receptor fusion protein: toxicity and dose finding trial in refractory rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* — 1996. — № 23. — P. 1849–1855.
49. Moreland L.W., Scott M.D., Baumgarther W. et al. Treatment of rheumatoid arthritis with a recombinant human tumor necrosis factor receptor (p75)-Fc fusion protein // *New Engl. J. Med.* — 1997. — № 337. — P. 141–147.
50. Moreland L.W., Schiff M.H., Baumgarthner S.W. et al. Etanercept therapy in rheumatoid arthritis // *Ann Int Med.* — 1999. — № 130. — P. 478–486.
51. Breedveld F., Emery P., Ferraccioli G. et al. Clinical response and remission at 12, 24, and 52 weeks with the combination of etanercept and methotrexate in the treatment of early active rheumatoid arthritis in the COMET trial // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 320.
52. Emery P., Breedveld F., Hall S. et al. Clinical remission, radiographic non-progression, and normalized function with the combination of etanercept and methotrexate in the treatment of early active rheumatoid arthritis: 1-year results of the COMET trial // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 50.
53. Brandt J., Kariouzov A., Listing J. et al. Six months results of a German double-blind placebo controlled, phase-III clinical trial of Etanercept in active ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheum.* — 2002. — № 46. — P. 429.
54. Calin A., Dijkmans B., Emery P. et al. Assessments of disease activating and functionality by Enbrel-treated ankylosing spondylitis patients in multicenter, placebo-controlled trial // *Arthritis Rheum.* — 2003. — № 48. — P. 172.
55. Davis J.C., van der Heijde D., Braun J. et al. Etanercept (Enbrel) improves signs and symptoms of ankylosing spondylitis: results of a phase 3 multicenter clinical trial // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — № 62. — P. 65.
56. Gorman J.D., Sack K.E., Davis J.C. Treatment of ankylosing spondylitis by inhibition of tumor necrosis factor α // *New Engl. J. Med.* — 2002. — № 346. — P. 1349–1356.
57. Van der Heijde D., Dougados M., Davic J.C. et al. The effects of etanercept on patient-reported outcomes for subjects with ankylosing spondylitis // *Arthritis Rheum.* — 2003. — № 48. — P. 174.
58. Martin Mola, S. van der Linden, C. Wishneski et al. Long term efficacy and safety, including patient-reported outcomes, with etanercept for 5 years in ankylosing spondylitis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 510.
59. D'Angelo S., Cutro M.S., Lubrano E. et al. Combination therapy with cyclosporin and etanercept in patients with psoriatic arthritis // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 524.
60. Horneff G., De Bock F., Foeldvari I. et al. Safety and efficacy of combination of Etanercept and Methotrexate compared to treatment with Etanercept only in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). Preliminary data from the German JIA Registry // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008.
61. Prince F.H., Twilt M., Ten Cate R. et al. Long-term follow-up on effectiveness and safety of etanercept in JIA: the Dutch national register // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008.
62. Nielsen S., Ruperto N., Gerloni V. et al. Preliminary evidence that etanercept may reduce radiographic progression in juvenile idiopathic arthritis // *Clin. Exp. Rheumatol.* — 2008. V. 26, № 4. — P. 688–692.
63. Lovell D.J., Reiff A., Ilowite N.T. et al. Safety and efficacy of up to eight years of continuous etanercept therapy in patients with juvenile rheumatoid arthritis // *Arthritis Rheum.* — 2008. — V. 58, № 5. — P. 1496–1504.
64. Simonini G., Giani T., Stagi S. et al. Bone status over 1 yr of etanercept treatment in juvenile idiopathic arthritis // *Rheumatology (Oxford).* — 2005. — V. 44, № 6. — P. 777–780.
65. Robinson R.F., Nahata M.C., Hayes J.R. et al. Quality-of-life measurements in juvenile rheumatoid arthritis patients treated with etanercept // *Clin. Drug Investig.* — 2003. — V. 23, № 8. — P. 511–518.
66. Lahdenne P., Vahasalo P., Honkanen V. Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open label study // *Ann. Rheum. Dis.* — 2003. — № 62. — P. 245–247.
67. Kimura Y., Pinho P., Walco G. et al. Etanercept treatment in patients with refractory systemic onset juvenile rheumatoid arthritis // *J. Rheumatol.* — 2005. — № 35. — P. 935–942.
68. Prahalad S., Bone K.E., Dickens D. et al. Etanercept in the treatment of macrophage activation syndrome // *J. Rheumatol.* — 2001. — № 28. — P. 2120–2124.
69. Dixon W.G., Hyrich K.L., Watson K.D. et al. Drug-specific risk of tuberculosis in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF therapy: results from the bsr biologics register (BSRBR) // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 178.
70. Fouache D., Goeb V., Menard J. et al. Paradoxical adverse events under anti-TNF α therapy in spondylarthritides: significant association between infliximab and new cases of dermatological events // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 386.
71. Askling J., Raaschou P., van Vollenhoven R. et al. Anti-TNF therapy in RA and cancer risk: relation to duration of follow-up, cumulative treatment, and therapeutic response // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 52.
72. Gottlieb A.B., Gordon K.B., Giannini E.H. et al. Malignancies from patients receiving etanercept across approved indications // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 322.
73. Mariette X., Tubach F., Ravaud P. et al. Patients on anti-TNF have an increased risk of lymphoma compared with the general population. results of the French 3-year prospective ratio observatory // *Ann. Rheum. Dis.* — 2008. — V. 67 (Suppl. 2). — P. 323.

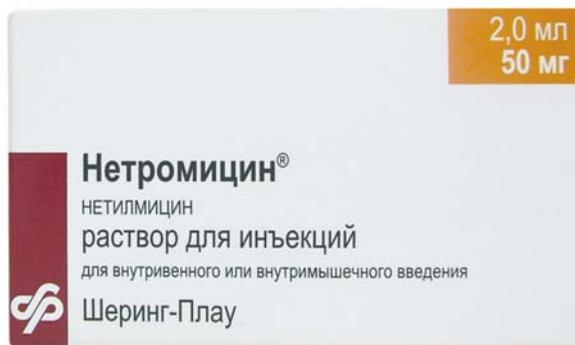
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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 нейро- и/или нефротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят 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.

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

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

 Шеринг-Плай

SP-PR-NET-14-10/07

О.А. Маталыгина

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Питание беременных и кормящих женщин. Решенные и нерешенные проблемы

В СТАТЬЕ ОБСУЖДАЕТСЯ СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПИТАНИЯ БЕРЕМЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН, А ТАКЖЕ КОРРЕКЦИЯ ПИТАНИЯ С ПОМОЩЬЮ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ МОЛОЧНЫХ ФОРМУЛ И ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БЕРЕМЕННЫЕ, КОРМЯЩИЕ, ПИТАНИЕ, ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ.

Контактная информация:

Маталыгина Ольга Александровна,
кандидат медицинских наук,
доцент Санкт-Петербургской академии
последипломного образования
Адрес: 191015, Санкт-Петербург,
Кирочная ул., д. 41,
тел. (812) 710-32-23
Статья поступила 30.05.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

58

Адекватность пищевого обеспечения беременной женщины, а затем и новорожденного ребенка, вскармливаемого грудным молоком, лежит в основе не только выживаемости ребенка, но и возможности сформировать у него высокий уровень здоровья. Нормирование пищевых веществ для беременных и кормящих женщин — труднорешаемая проблема нутрициологии, поэтому рекомендации по потреблению, принятые в разных странах, могут иметь существенные различия (табл. 1, 2). Учитывая весьма высокую и широкую чувствительность развивающегося плода и ребенка раннего возраста к нутриентам и химическим воздействиям, каждая рекомендация принимается с большой осторожностью. Сложности нормирования можно продемонстрировать на примере фолиевой кислоты — одного из важнейших нутриентов развития ребенка. Рекомендуемое суточное потребление фолатов рассчитывается с таким условием, чтобы удовлетворить потребности 95% населения, включая детское. Однако примерно для 10% людей этот уровень потребления оказывается недостаточным [1]. Исследования, выполненные в 2002 г. В.И. Ларионовой, выявили, что это может быть связано с генетически обусловленной особенностью структуры и активности фермента метилтетрагидрофолатредуктазы, определяющей индивидуально повышенную потребность в фолатах. В то же время большие дозы фолиевой кислоты могут привести к формированию дефицита витамина В₁₂ и развитию пернициозной анемии. Вопрос о выборе минимальной дозы фолиевой кислоты, достаточной для реализации ее функций и не приводящей к развитию анемии, до сих пор остается открытым. Он тесно связан также с решением таких вопросов, как биологическая доступность нутриента, оценка влияния пищевого статуса на его устойчивость, степень потерь в пищевой цепи. Недавние открытия генетики показали, что экспрессия генов может изменяться под влиянием пищевых веществ. С другой стороны, наличие «нутриентрегулируемых» генов способно определять характер и тяжесть хронических заболеваний [2]. В работе

O.A. Matalygina

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education

**Nutrition in pregnant women
and nursing mothers.
Determinate and undecided
problems**

THE MODERN STATE OF A PROBLEM OF NUTRITION IN PREGNANT WOMEN AND NURSING MOTHERS IS DISCUSSED AND THE WAYS OF CORRECTION OF NUTRITION WITH SPECIALIZED MILK FORMULAS AND VITAMIN-MINERAL COMPLEXES ARE DESCRIBED.

KEY WORDS: PREGNANT, NURSING MOTHERS, NUTRITION, VITAMIN-MINERAL COMPLEXES.

Таблица 1. Рекомендации по суточному рациону питания беременных женщин

Нутриенты	МЗ РФ (2001)	Национальный институт здоровья, США
Энергия, ккал	2550	2550
Белок, г	96	71,0
Волокна, г	–	28,0
Углеводы, г	350	175 (минимум)
Жиры, г	85	–
Жиры, % энергии	–	20–35
Омега-6 жирные кислоты, г	–	13
Омега-3 жирные кислоты, г	–	1,4
Холин, мг	–	450
Калий, мг	–	4700
Натрий, мг	–	1500
Хлориды, мг	–	2300
Кальций, мг	1100	1300
Фосфор, мг	1650	1250
Магний, мг	450	400
Железо, мг	38	27
Цинк, мг	20	12
Йод, мкг	180	220
Фтор, мг	–	3,0
Хром, мкг	–	20
Медь, мкг	–	1000
Марганец, мкг	–	2000
Молибден, мкг	–	50
Селен, мкг	–	60
Витамин С, мг	90	80
Витамин А, мкг	1000	750
Витамин Е, мг	10	15
Витамин D, мкг	12,5	5,0
Витамин К ₁ , мкг	–	75
Витамин В ₁ , мг	1,5	1,4
Витамин В ₂ , мг	1,6	1,4
Витамин В ₆ , мг	2,1	1,9
Ниацин, мг	16	18
Пантотеновая кислота, мг	–	6,0
Фолиевая кислота, мкг	400	600
Витамин В ₁₂ , мкг	4,0	2,6
Биотин, мкг	–	30

В. Ames приведены данные о нутриентах, при выраженном дефиците которых возникают повреждения ДНК, например в виде разрывов ее цепей. В перечень вошли витамины В₁₂, В₆, С, Е, РР, а также микроэлементы — железо, цинк, селен [3]. Клинически влияние дефицита указанных нутриентов реализуется в виде бесплодия, выкидышей, дефектов развития, функциональных нарушений.

Обсуждаются также эффекты питания на эпигенетические механизмы регуляции экспрессии генов. Показано, что нарушение процессов метилирования, связанное с уменьшением поступления в организм метиловых групп (их источниками являются фолиевая кислота, витамин В₁₂, холин, бетаин) в период, предшествующий наступлению беременности, может привести к нарушениям здоровья во втором и даже третьем поколении [4]. В то же время насыщение диеты матери овощами, богатыми каротиноидами (морковь, контелупа) и бобовыми (стручковая фасоль, горох) значительно снижает частоту лейкоза у ее ребенка [5].

Особенно ответственны для врачебных рекомендаций по питанию критические периоды формирования эмбриональных структур, характеризующиеся наибольшими скоростями их развития — «спурты». В эти моменты зародыш формирует и накапливает клетки и внеклеточные структуры. Продвигаясь от этапа к этапу, он переходит от более примитивных к более совершенным типам обмена веществ. Суть проблемы питания на ранних стадиях онтогенеза состоит в том, что для каждого строго ограниченного генетической программой развития этапа необходим совершенно определенный набор пищевых веществ. Это положение выводит на проблему прекоцепционного питания. Характеристики питания женщины во время беременности во многом определяются состоянием ее питания до зачатия, поэтому прекоцепционная диетологическая подготовка — один из способов повышения эффективности диетологического ведения беременной [6]. Беременность является физиологическим периодом жизни, для которого характерны высокая метаболическая активность и повышенные энергозатраты. По стандартам разных стран, дополнительная потребность в энергии беременных составляет 140–300 ккал/сут. Первоначально около 60% энергозатрат связано с адаптивными ростовыми процессами у самой беременной и только 40% — с ростом плода. В связи с этим ранняя энергетическая недостаточность питания матери увеличивает риск невынашивания плода. С середины II триместра увеличиваются траты энергии пищи на рост плода, начинается депонирование энергии для последующих этапов беременности и лактации. Успешность развития плода зависит не только от достаточности и рационального распределения калоража по триместрам, но даже и от его распределения в течение суток. При длительных перерывах между приемами пищи (до 13 часов) происходят значимые изменения в системе «мать–плацента–плод», формирующие риск преждевременных родов [7].

Существуют специфические проблемы, связанные с уровнем потребления белка. С одной стороны, субоптимальное обеспечение белком (например, при строгом вегетарианстве) во время беременности, даже не приводящее к снижению веса новорожденного, неблагоприятно сказывается на его иммунной системе и некоторых других физиологических функциях. В то же время превышение уровня белка вызывает эффект аминокислотопатии с внутриутробным поражением центральной нервной системы [8]. Высокобелковая диета, покрывающая за счет белка более 24% общей калорийности, ассоциируется с риском развития артериальной гипертензии у детей в старшем возрасте [9].

Для беременной и лактирующей женщины как минимум 40 нутриентов являются незаменимыми. Парциальные или множественные пищевые дефициты — это основа негативной модификации качества внутриутробного развития. Они становятся причиной аномального формирова-

Таблица 2. Рекомендации по суточной потребности в нутриентах для лактирующих женщин (МЗ РФ, 1991; Национальный институт здоровья, США, 2002–2004)

Факторы	МЗ РФ (1991)	Национальный институт здоровья, США (2002–2004)		
		До 18 лет	19–30 лет	31–50 лет
Углеводы, г	360	210	210	210
Волокна, г	–	29	29	29
Омега-6 жирные кислоты, г	–	13	13	13
Омега-3 жирные кислоты, г	–	1,3	1,3	1,3
Белок, г	96–106	71	71	71
Биотин, мкг	–	35	35	35
Холин, мг	–	550	550	550
Фолат, мкг	300	500	500	500
Ниацин, мг	19	17	17	17
Пантотеновая кислота	–	7	7	7
Рибофлавин, мг	1,8	1,6	1,6	1,6
Тиамин, мг	1,7	1,4	1,4	1,4
Витамин А, мкг	1200	1200	1300	1300
Витамин В ₆ , мг	2,3	1,9	1,9	1,9
Витамин В ₁₂ , мкг	4	2,8	2,8	2,8
Витамин С, мг	110	115	120	120
Витамин D, мкг	12,5	5	5	5
Витамин Е, мг	12	19	19	19
Витамин К, мкг	–	75	90	90
Кальций, мг	1200	1300	1000	1000
Фосфор, мг	1800	1250	700	700
Магний, мг	450	360	310	320
Железо, мг	33	10	9	9
Цинк, мг	25	13	12	12
Медь, мкг	–	1300	1300	1300
Иод, мкг	200	290	290	290
Селен, мкг	–	70	70	70
Хром, мкг	–	44	45	45
Молибден, мкг	–	50	50	50
Марганец, мг	–	2,6	2,6	2,6
Фтор, мг	–	3	3	3

ния органов, тканей и функциональных дефектов. Не претендуя на широту изложения всех возможных осложнений, коснемся лишь некоторых из них, на наш взгляд, наиболее актуальных.

Одними из самых критичных нутриентов фетального периода, необходимых для роста и развития фетальных тканей, матки и плаценты, являются длинноцепочечные полиненасыщенные жирные кислоты (ДЦ ПНЖК). С ними связаны процессы нейрогенеза, миграции нейронов, формирование синапсов в веществе головного мозга. Это также пластические компоненты структур сетчатой оболочки глаз и исходные соединения для образования многих регуляторных молекул. ДЦ ПНЖК играют роль

предшественников простагландинов и структурных элементов клеточных мембран. Особенно большое значение придается докозгексаеновой кислоте (ДГК), суточная потребность которой для беременных и кормящих женщин определена в 200–600 мг. Поддержать оптимальный статус ДГК непросто. Выявлено, что только за счет поступления в организм беременной вещества-предшественника ДГК — α -линоленовой кислоты, например, в составе пищевых растительных масел, сделать это практически невозможно, особенно если имеет место повторная или многоплодная беременность [10]. Необходимо совместное употребление линолевой, α -линоленовой кислот и собственно ДЦ ПНЖК. Дополнительное введе-

ние ДГК хотя бы в промежутке от 24 до 28 нед гестации даже в относительно небольшой дозе (133 мг/сут) позволяет снизить частоту преждевременных родов и рождения маловесных детей [11]. По данным I. Holland и соавт., обеспечение сбалансированного питания беременных с включением ДГК достоверно повышает IQ детей, определяемый в возрасте 4 лет [12].

К нутриентам, последствия недостаточности которых пролонгируются на всю жизнь, относится холин. Это эссенциальный нутриент, необходимый для построения клеточных мембран, процессов нейротрансмиссии и транспорта жиров из печени. Он является структурным компонентом лецитина, входит в состав ацетилхолина. Диеты, бедные холином, вызывают жировую дистрофию печени, поражение почек, поджелудочной железы, нарушают процессы памяти. Один из метаболитов холина — бетаин — защищает плод от токсичного для него гомоцистеина, способствуя его превращению в метионин. Концентрация холина в плазме плода втрое выше, чем в материнской. Материнский организм — единственный источник холина для плода, поэтому если возникает дефицит холина в питании матери и исчерпывается его депо в печени, то это приводит к избирательному нарушению формирования головного мозга ребенка и стойкому пожизненному нарушению всех форм памяти [13, 14]. Потребность в холине для беременных женщин составляет 450 мг/сут, а для кормящих — 550 мг/сут.

В круг пищевых веществ рациона беременных, подлежащих контролю, входит и инозитол. Его относят к группе витаминоподобных веществ, иногда — к витаминам (витамину В₈). Он тесно связан с обменом фосфолипидов, обладает выраженным липотропным эффектом. Так же, как и холин, инозитол необходим для обеспечения трофики нервных клеток и транспортировки жиров. Повышенный интерес к этому нутриенту в контексте изучения питания на ранних этапах развития возник на основании данных, свидетельствующих о том, что включение в питание маловесных детей инозитола приводит к достоверному снижению риска смерти от всех причин, риска возникновения ретинопатии и внутрижелудочковых кровоизлияний [15].

Проблемы, связанные с микронутриентной недостаточностью перигестационного периода, актуальны во всех странах. По данным НИИ питания РАМН, дефициты витаминов всегда сочетаются с дефицитами минеральных веществ и затрагивают все слои населения во всех регионах России [16, 17]. Ущерб, наносимый здоровью матери и ребенка несбалансированным поступлением микронутриентов, может быть очень высок, вплоть до фатальных исходов, но даже негрубые формы дефицитов витаминов и минералов вносят свою лепту в нарушение здоровья, становясь причиной развития мальадаптации в виде снижения неспецифической резистентности, развития иммунодефицита и функциональных расстройств [18].

Очень большую роль в патогенезе патологических состояний беременности играют дефициты микроэлементов. У беременных женщин наиболее частые и значимые дефициты относятся к железу, цинку, йоду, селену [19]. Недавние исследования E. Jauniaux и соавт. свидетельствуют об участии дисмикрэлементозов в патогенезе оксидативного стресса беременности [20]. Авторы выдвинули концепцию, что начало артериального кровоснабжения в тканях плаценты к концу I триместра сопровождается относительно резким нарастанием парциального давления кислорода. Одновременно в тканях увеличивается со-

держание белка теплового шока и нитротирозина, происходит дезорганизация митохондрий в синцитиобластах — свидетелей свободнорадикальных процессов. Параллельно повышается уровень компенсирующих эти процессы ферментов антиоксидантной защиты — каталазы, глутатионпероксидазы, марганец-, цинк- и медь-зависимой супероксиддисмутазы. Таким образом, патологические проявления оксидантных процессов и, соответственно, риск возникновения преэклампсии и раннего выкидыша ассоциированы со степенью обеспеченности беременной марганцем, цинком, медью, селеном и железом.

По мере раскрытия роли отдельных минеральных элементов все большее их количество причисляют к эссенциальным. Стали появляться данные о необходимости микроэлементов, ранее рассматриваемых как токсические вещества. Раскрываются механизмы влияния ванадия, кадмия, молибдена, мышьяка на активность ряда ферментов, участвующих в обмене веществ. Установлено, что физиологически активной формой кобальта является витамин В₁₂, и что он активирует ряд ферментов, участвующих в обмене жирных кислот, регуляции катехоламинов, синтезе тироксина. Обнаружено участие кремния в формировании органической матрицы кости, а хрома — в регуляции уровня сахара в крови в качестве фактора толерантности к глюкозе. Относительно недавно «токсичный» селен был переведен в группу эссенциальных. Наибольший интерес вызвали его влияние на иммунитет и антиоксидантные эффекты. Было установлено, что низкое потребление селена при беременности и вскармливании грудью приводит к многочисленным нарушениям иммунологического статуса у новорожденных. У детей выявляются нарушения активности тимоцитов, снижение количества цитотоксических Т-клеток, В-клеток, НК-клеток [21]. С низким селеновым статусом связывают усиление вирулентности вирусов. Так, при искусственном создании у мышей дефицита селена вирус герпетической ангины становился в их организме вирулентным и вызывал миокардит [1]. Селен — один из ключевых компонентов антиоксидантной системы. От него зависит активность селеносодержащих ферментов глутатионпероксидаз I, II, III, IV и селенопротеинов Р и W, выполняющих в организме антиоксидантные функции [22]. Со снижением антиоксидантной защиты вследствие утраты селена связан повышенный риск развития онкологических заболеваний. Оптимизация селенового статуса людей, проживающих в эндемичных по селену районах США, привела к снижению частоты возникновения рака на 37%. Иммунопротекторное и антиоксидантное действие — не единственная биологическая функция селена. Он необходим также для успешной репродукции. Низкие концентрации селена в крови беременных женщин ассоциируются с ранними выкидышами, слабой родовой деятельностью, осложнениями в родах, бесплодием, а у мужчин — со снижением подвижности сперматозоидов. Значимой находкой оказалась участие селена в обмене йода. Были выделены такие ферменты, как селеносодержащая 5-йодтиронин дейодиназа I и селенозависимая тиредоксин-редуктаза. Биологическая роль 5-йодтиронин дейодиназы заключается в активации трийодтиронина и обеспечении таким образом возможности щитовидной железы воздействовать на периферические ткани. Недостаточность селена блокирует йодный обмен и приводит к развитию заболеваний щитовидной железы с симптомами дефицита йода при нормальной йодной обеспеченности. Главной биологической ролью тиредоксин-редуктазы является катализ

окисления/восстановления тиредоксина — белка, ответственного за окислительно-восстановительный гомеостаз в клетке.

При беременности накопление селена происходит в тканях плода и амниотической мембране. В результате этого уровень селена в материнской плазме снижается, что влечет за собой снижение уровня селеносодержащих ферментов. К концу I триместра за физиологический уровень селена можно принять 104–109 мкг/л, II — 98–103 мкг/л, III — 95–100 мкг/л селена [23]. Вопрос об оптимальных нормах потребления селена все еще остается открытым. Безопасным и достаточным считается потребление в диапазоне от 50 до 20 мкг/сут [24]. Рекомендуемые нормы потребления в России еще не утверждены (в США для беременных они составляют 65 мкг/сут, для кормящих — 75 мкг/сут), тем не менее у населения, проживающего в некоторых областях России, недостаточность селена регистрируется в 80% случаев, а среди беременных она может быть тотальной [25]. В связи с этими данными обеспеченность селеном женщины в периоде беременности и лактации должна быть взята под особый контроль.

Исключительно важным для процессов фетального роста и гестации является достаточное обеспечение цинком. Ферменты, содержащие этот микроэлемент, участвуют во всех метаболических процессах. Цинк входит в состав белков, регулирующий уровень транскрипции других внутриклеточных белков, обеспечивает контроль экспрессии генов в процессе репликации и дифференцировки клеток. Наиболее чувствительны к дефициту цинка ранние стадии эмбриогенеза. У беременных отмечается прямая корреляция между снижением концентрации цинка в крови и частотой спонтанных аборт, слабой родовой деятельностью, атоническими кровотечениями, а также рождением ребенка с врожденными уродствами. Масса тела детей, рожденных от «цинкодефицитных» матерей, ниже, чем от «цинкообеспеченных». После рождения такие дети чаще болеют инфекционными заболеваниями [26].

Микроэлементом, который по мере раскрытия своего участия в формировании здоровья заставляет существенно поднимать планку рекомендуемого потребления, является йод. Беременные, кормящие женщины и дети до 3 лет, согласно рекомендациям ВОЗ, отнесены к группе риска, требующей не только групповой, но и индивидуальной профилактики его дефицита, причем именно фармакологическими препаратами со строго определенным содержанием йода. Существенное значение йода для функционирования фетоплацентарной системы и внутриутробного развития ребенка определяется тем, что он является структурным компонентом тиреоидных гормонов щитовидной железы. В эндокринном обеспечении беременности тиреоидным гормонам — тироксину и трийодтирону принадлежит особая роль. Тиреоидные гормоны обладают универсальным анаболическим действием. Под их контролем осуществляется дифференцировка и созревание всех органов и систем. Но особенно важно их совместное влияние на развитие центральной нервной системы. Через систему ядерных рецепторов они контролируют экспрессию генов нейрона, синтез ряда специфических белков нейроглии, всю последовательность процессов формирования, созревания и функционирования головного мозга [27]. Адекватное снабжение развивающегося организма тиреотропными гормонами (на эмбриональной стадии — исключительно материнскими, на фетальном этапе — и гормонами щитовидной железы

самого плода) — определяющий фактор успешной реализации всех фаз пренатального развития [28]. Для увеличения продукции тиреотропных продуктов даже здоровая женщина должна получать повышенные количества йода на всем протяжении беременности. Снижение гормональной активности ее щитовидной железы, возникающее на фоне йодного дефицита, приводит к появлению широкого спектра патологических состояний — нарушениям имплантации плодного яйца, формированию фетоплацентарной недостаточности, появлению зоба как у матери, так и у плода. Особое внимание уделяется нейротератогенным эффектам йодного дефицита. Нервная система зависит от йода и чрезвычайно чувствительна к его дефициту. Тот факт, что головной мозг на 90% формируется в интервале от 3-го пренатального месяца до 3-го года развития ребенка, объясняет ухудшение многих функций центральной нервной системы при нехватке йода. Даже при бессимптомной гипотироксинемии, которая по частоте достигает десятков процентов, возникает аномальная задержка психомоторного и интеллектуального развития по типу ментальной дисфункции, когнитивного дефицита, мнестических нарушений. Есть мнение, что в районах, эндемичных по йоду, синдром дефицита внимания с гиперактивностью является клиническим маркером гестационной гипотироксинемии [29]. Дефицит йода возникает очень легко, поскольку в природе и в продуктах питания он содержится обычно в низких концентрациях. По данным Эндокринологического научного центра РАМН, распространенность эндемичного йододефицита в России составляет 15–40% [30]. Озабоченность широким распространением дефицита йода и особенно связанного с ним падения интеллектуального потенциала человека привела к появлению и активному продвижению целевых программ йодной профилактики во всем мире. В 1999 г. было принято постановление Правительства РФ «О мерах по профилактике заболеваний, связанных с дефицитом йода» (№ 5037 от 05.10.99). Тем не менее эта проблема до сих пор не решена: 3/4 детей не имеют гарантированную пренатальную защиту от дефицита йода [27]. Для ликвидации йодной недостаточности у потомства йодная профилактика должна начинаться как минимум за 1–4 года до зачатия [31]. Если вне беременности возможно применение общих мер профилактики, в частности через йодированную соль, то гестационная профилактика даже в условиях неосложненной беременности требует индивидуального приема препаратов йода, содержащих не менее 200–250 мкг в суточной дозе.

Важной проблемой экстрагенитальной патологии являются железодефицитные состояния. Повышенные потребности в железе у беременной женщины, недостаточность его в тканях и нарушения всасывания приводят к тому, что по распространенности и значимости этот пищевой дефицит стоит рядом с дефицитом йода. По данным Шехтман М.М. и соавт., в конце беременности почти у всех женщин имеется скрытый или явный дефицит железа [32]. Биологическая роль железа связана прежде всего с его участием в процессах тканевого дыхания. Железосодержащие ферменты задействованы в прямых и опосредованных окислительных процессах. Системы гемопротеид-цитохрома P-450, в состав которых входит железо, необходимы для обеззараживания чужеродных веществ, синтеза стероидных гормонов надпочечников, гонад, желтого тела. При угрозе формирования дефицита железа организм способен включать механизмы гиперсенсибилизации — в десятки раз увеличивая плотность и/или аффинность рецепторов ретикулоцитов, связыва-

ющих трансферрин, повышая тем самым усвоение железа [33]. Однако в условиях беременности (и тем более лактации) это оказывается недостаточным из-за больших потерь железа: от 1–2 мг/сут в I триместре, до 5,5–6 мг/сут в III триместре и 11,5 мг/сут в период лактации. После окончания вскармливания грудным молоком восстановить потери железа женщина может только через 4–5 лет. При сокращении промежутка между беременностями развитие железодефицитной анемии неизбежно [34]. Железодефицитная анемия приводит к многочисленным осложнениям как у самой беременной, так у плода и ребенка. В ранние сроки гестации создается высокий риск невынашивания (до 42%), возможны преждевременная отслойка плаценты, кровотечение. Почти у половины беременных с анемией развивается гестоз, около 40% оказываются неспособными к успешной лактации. Дети у таких женщин часто рождаются маловесными (с массой менее 2500 г), незрелыми и с дефицитом железа. В последующем у них наблюдаются анемия, задержка роста и психомоторного развития, повышенная инфекционная заболеваемость [35, 36]. По рекомендации ВОЗ, все женщины на протяжении II–III триместров беременности и в первые 6 мес лактации должны дополнительно к пищевому рациону получать препараты железа.

Сохраняются проблемы с потреблением, казалось бы, хорошо изученных и доступных макроэлементов, в частности кальция. Искажения пищевых рационов населения привели к снижению потребления кальция во всех возрастах. Реальное потребление кальция взрослым человеком составляет около 800 мг/сут при физиологической норме в 1200–1500 мг/сут [37]. Возникающее во время беременности увеличение почечной фильтрации приводит к физиологической гиперкальциурии. Значительные количества кальция переходят трансплацентарно в организм плода, где он необходим для формирования скелета, зубов, нервной системы, сердца, мышц, органов зрения и слуха. В III триместре беременности плод «выбирает» из материнского скелета около 30 г кальция. Кальций используется плодом не только как пластический материал. С ним связаны многие процессы метаболизма и жизнедеятельности клетки. Посредством активации мембранной фосфолипазы A_2 катализируется образование арахидоновой кислоты. Ее метаболиты являются важными участниками иммунных реакций. Кальцийзависимым процессом является также проникновение в клетку глюкозы. Внутритрунная недостаточность кальция сказывается на здоровье ребенка и после рождения, приводя к раннему формированию кариеса, низкорослости и различной ортопедической патологии [38, 39]. Убедительно продемонстрирована связь кальциевой недостаточности во время беременности с увеличением риска повышения артериального давления к возрасту 7–9 лет [40]. Потребность в кальции во время беременности увеличивается примерно на 300 мг в сутки. Как и в случае с железом, организм располагает определенными компенсаторными механизмами, приводящими при уменьшении поступления в организм кальция к усилению его абсорбции в тонкой кишке. Если же этого оказывается недостаточно, то стимулируется продукция паратиреоидного гормона, который повышает резорбцию костной ткани беременной. Профилактика кальциевой недостаточности во время беременности может быть достигнута только сочетанным употреблением натуральных продуктов-концентраторов кальция (прежде всего молочных) и препаратов кальция совместно с витамином D.

Сосредоточенность на проблемах недостаточности микронутриентов у беременных большая, чем на решении вопросов их избытка. В то же время распространенность избытка химических элементов составляет 1/6–1/10, а в некоторых промышленных районах может достигать 1/2 всех нарушений питания [41]. Значимость проблемы избыточного потребления микроэлементов может быть продемонстрирована на примере железа.

Свою токсичность железо проявляет в свободном виде. Свободные ионы железа потенцируют процессы перекисного окисления липидов, агрессивны по отношению к клеточным мембранам и органеллам клетки [42]. При доминировании эффектов прооксидантов может нарушаться структура ДНК клетки, осуществляющаяся при участии железа. Свободные ионы железа могут активировать процессы оксидантного стресса с воспалительными изменениями и фиброзом, проявлять проэстрогенный гормоноподобный эффект. Особняком стоят генетически детерминированные заболевания с неспособностью к элиминации железа, его прогрессирующим накоплением даже при рекомендуемых дозах потребления и повреждающим эффектом на органы накопления. Наличие экспериментальных данных о пожизненных нарушениях поведения и функций мозга, связанных с избытком железа, а также клинических наблюдений, констатирующих увеличение частоты хориоамниотического гемосидероза с клиникой плацентарной недостаточности и внутриутробной задержки развития плода, диктуют осторожность при назначении железа беременным женщинам и детям, особенно маловесным.

Этот пример показывает, насколько важно усилить внимание к изучению действия на организм избыточных количеств минеральных веществ, принимая во внимание прогрессирующее загрязнение внешней среды, продуктов питания и даже лекарственных препаратов солями тяжелых металлов (свинца, кадмия, алюминия), а также ванадием, никелем, молибденом, медью, хромом, бором. Многолетние эпидемиологические исследования, проводимые лабораторией обмена витаминов и минеральных веществ Института питания РАМН, свидетельствуют о широком распространении в России недостаточности витаминов. Так, дефицит витаминов группы В выявлен у 20–100%, аскорбиновой кислоты — у 13–50%, каротиноидов — у 25–94% обследованных. В целом за все годы исследований не было обнаружено ни одной беременной женщины, оптимально обеспеченной витаминами, в то время как сочетанный их дефицит обнаруживается у 70–80% женщин [43]. С этими данными согласуются результаты изучения состава рационов беременных женщин, проведенного в 2002 г. в Санкт-Петербурге, согласно которому дефицит по витаминам группы В доходит до 90%, фолатину — до 96%, витамину К — до 89%, витамину D — до 78%. В 100% случаев был отмечен дефицит биотина [19].

Витаминная недостаточность наносит ущерб здоровью женщины и ребенка на всех этапах беременности и лактации. Недостаточное поступление витамина B_6 нередко является одной из причин раннего токсикоза, дефицит фолатов сопряжен с нарушением синтеза нуклеиновых кислот и белка, что повышает риск возникновения пороков невральнoй трубки, гипотрофии и недоношенности. Дефицит витаминов B_{12} , B_6 и фолиевой кислоты может привести к избыточному накоплению гомоцистеина, обладающего нейротоксическим действием.

В условиях доступности и всеобщей увлеченности приемом витаминных препаратов заявляет о себе проблема

гипервитаминозов. Установлена способность высоких доз аскорбиновой кислоты вызывать выкидыши, связанные с повреждением капилляров и нарушением питания тканей беременной. Прием витамина А в дозе, превышающей 8000 МЕ/сут, создает риск формирования пороков развития центральной нервной системы, нёба, глаз, урогенитальной сферы. Гипервитаминоз Д может вызвать надклапанный стеноз аорты [44]. Учитывая тератогенное влияние гипервитаминозов, некоторые авторы рекомендуют в первые 12 нед беременности воздержаться от употребления химических витаминов [45].

Следующая важная проблема, касающаяся питания беременных и кормящих матерей, связана с изучением взаимодействия микроэлементов друг с другом и с витаминами. Минеральные вещества участвуют в разнообразных биологических процессах только при условии «партнерства». Хорошо известна зависимость обмена кальция и фосфора от обеспеченности витамином D. Во время беременности витамин D накапливается в плаценте с образованием депо, гарантирующего оптимальность кальций-фосфорного обмена плода. А. Varone и соавт. в эксперименте на животных продемонстрировали, что обогащение диеты беременной самки цинком приводит к увеличению в тканях ее новорожденного детеныша меди, железа и металлотниона [46]. Известен синергизм во влиянии на процессы роста и развития магния, меди, кобальта, цинка. Кобальт может эффективно действовать при наличии достаточного количества железа и меди. Но в то же время при избытке железа в организме может развиваться дефицит меди и цинка. Дефицит меди, в свою очередь, снижает усвоение железа. Всасывание железа уменьшается и при избытке кальция [42]. Подобные взаимодействия приводят к тому, что итоговые поступления в организм микронутриентов и их эффективное участие в различных физиологических процессах могут сильно отличаться от расчетных величин.

Тесные функциональные взаимодействия существуют также и между отдельными витаминами. В определенных сочетаниях они усиливают или ослабляют оказываемые ими эффекты. Например, максимальная антиоксидантная активность проявляется при совместном действии витаминов А, Е, С. Известен синергизм витаминов С и Р, С и В₂. Фолиевая кислота препятствует разрушению витамина С и способствует его сохранению в тканях. В превращении витамина В₆ принимают участие витамин В₁₂-зависимые ферменты, поэтому в условиях недостатка витамина В₁₂ нельзя ликвидировать дефицит витамина В₆. При других комбинациях наблюдаются либо нейтрализующий, либо антагонистический эффекты. При совместном употреблении витамин Р нейтрализует действие витамина В₁, образуя с ним неактивное соединение. Метаболит витамина В₁ — тиохром — обладает антирибофлавиновой активностью.

Будут ли отношения между витаминами синергидными или антагонистическими, зависит не только от комбинации витаминов, но и от их относительных концентраций. Нерациональное превышение доз отдельных витаминов может активировать в организме механизмы, направленные на устранение их избытка, что приведет к нарушению общего витаминного баланса.

Выявление широкого распространения множественной микронутриентной недостаточности привело к созданию и широкому внедрению в рационы беременных поливитаминных, минеральных и витаминно-минеральных препаратов профилактической направленности. Возможность гарантированной коррекции рациона с помощью одной

таблетки в день — безусловно, привлекательная идея. Однако здесь могут быть своеобразные «подводные камни». Прежде всего они связаны с характером взаимодействия микронутриентов как на уровне всасывания, так и на уровне метаболизма. При лечении железодефицитной анемии одновременное применение цинка, железа и фолиевой кислоты способствует более быстрому и выраженному повышению уровня гемоглобина в крови беременной, что доказывает их аддитивный эффект на уровне метаболизма. Однако на этапе всасывания имеется другой характер взаимодействия. Железо подавляет усвоение цинка. Это происходит в результате сходства их ионных конфигураций, вследствие чего железо и цинк конкурируют между собой за общие сайты абсорбции. Прием железа и цинка в составе витаминно-минерального комплекса усиливает это нежелательное взаимодействие, в то время как в условиях употребления пищевых продуктов, содержащих органические соединения, этого не происходит [26]. Вместе с тем прием более 25 мг железа, входящего в пищевую добавку, приведет к снижению всасывания цинка также из пищевых продуктов, и наоборот, высокое содержание цинка в пищевой добавке снизит всасывание из пищи железа [47]. Эти данные свидетельствуют, с одной стороны, о желательности совместного использования железа и цинка, особенно при анемии у беременных, а с другой — о необходимости «разнесения» во времени приема препаратов, содержащих эти микроэлементы, не менее чем на 4–6 ч. В табл. 3 приведены данные о сочетании витаминов и минеральных веществ, взаимно потенцирующих физиологические эффекты. Возможны также и антагонистические отношения витаминов и микроэлементов. Например, при сочетании употреблении железа, меди, витаминов Е и А происходит окисление и частичный распад витаминов. Такое сочетание можно видеть в некоторых популярных витаминно-минеральных комплексах для беременных и кормящих матерей.

Активно заявлять о себе и требовать своего разрешения начинают такие проблемы питания беременных, которые ранее не выдвигались на первый план. Речь идет об изучении и практической организации рационального питания несовершеннолетних (или юных) беременных, а также женщин с ВИЧ-инфекцией, решающих выносить и родить ребенка.

В отношении юных беременных обычно речь не идет о преконцепционной подготовке, поскольку такая беременность — всегда неожиданность. Тем не менее и акушеры-гинекологи, и педиатры должны сделать все возможное, чтобы сохранить здоровье женщины-подростка и помочь ей родить здорового ребенка. Оптимизацию питания в этих условиях можно приравнять к неотложным мероприятиям. И этому есть причины. Беременность юных женщин протекает в условиях биологической, психологической и социальной незрелости, в силу чего она осложняется большим количеством патологических состояний и характеризуется более высокой, чем у зрелых женщин, материнской и перинатальной смертностью. Плод очень часто развивается в условиях фетоплацентарной недостаточности и внутриутробной гипоксии [48]. У беременных в возрасте до 18 лет потребности в пищевых веществах и энергии определяются их собственными еще активным ростом и развитием, специфическими процессами беременности и запросами плода. Мощные механизмы самосохранения приводят к тому, что растущий организм подростка начинает конкурировать с растущим организмом плода за питательные вещества и

Таблица 3. Потенциально синергичное сочетание витаминов и минералов при одновременном применении (Ребров В.Г., Громова О.А., 2003)

Витамины	Микроэлемент
Витамин А	Zn, активация всех этапов биохимического каскада витамина А осуществляется Zn-содержащими ферментами
Витамин Е	Se, реализация антиоксидантных свойств
Витамин С	Fe, усиление всасывания железа в ЖКТ
Витамин В ₆	Mg, образование биокоординационного пространственного комплекса с Mg, облегченный перенос через клеточную мембрану. Витамин В ₆ усиливает всасывание Mg в ЖКТ. Витамин В ₆ выступает синергистом цинка в регуляции аминокислотного обмена
Витамин В ₁₂	Co (4% веса витамина), образует координационный центр витамина, без которого невозможно проявление витаминной активности
Витамин D	Ca, потенцирование усвоения кальция костной тканью (а также усвоения Mg, P, Zn, Se, Mn)
Таурин (витаминоподобное вещество)	Mg, потенцирование выработки таурина

энергию [49]. Удовлетворить их совместные требования очень трудно, особенно при условии исходно низкой массы тела юной женщины. Уже в самые начальные и самые ответственные сроки развития плод испытывает качественный и количественный голод. Не зная, что она беременна, девушка в целях сохранения фигуры начинает бороться с повышенным аппетитом, что еще более усугубляет ситуацию. Но даже если в течение беременности происходит значительная прибавка массы тела, то накопленные резервы женщина использует и сохраняет прежде всего для нужд своего организма [50]. Ухудшению питания способствуют вредные привычки юных беременных. В частности, табакокурение способно значительно усугубить дефицит йода. Обнаружен стромогенный эффект табачного дыма. Такие его компоненты, как тиоцианат, соли кадмия, лития, табачные смолы, ингибируют разные этапы обмена йода в щитовидной железе, снижают активность ключевых ферментов интратиреоидного гормоногенеза и экстратиреоидный пул йодного метаболизма [27, 51]. В исследовании F. Marangoni и соавт. показано, что курение является одним из факторов, снижающих содержание ДЦ ПНЖК в грудном молоке. Даже минимальные количества никотина блокируют превращение α -линоленовой кислоты в ω -3 ПНЖК и десатурацию жирных кислот [52]. Все вышесказанное демонстрирует как сложность, так и неотложность оптимизации питания юных беременных. Важным и, по существу, обязательным компонентом их питания должны стать специализированные молочные формулы-фортификаторы для беременных. Их объем можно рассчитать с учетом возрастных потребностей этой категории беременных (табл. 4).

Сложной диетологической проблемой является организация питания у ВИЧ-инфицированных матерей. Ежегодно женщины с ВИЧ-инфекцией рожают 600 тыс. инфицированных новорожденных [53]. На середину 2006 г. в России было зарегистрировано 2380 ВИЧ-инфицированных детей, 46,5% из которых — вследствие перинатального контакта [54]. Рационы ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом беременных резко дефицитны по макро- и микронутриентам и энергии. Наиболее выражены дефициты

белка, железа, йода, кальция, цинка, хрома, фолиевой кислоты, биотина, витаминов В, А, D, α -линоленовой кислоты [55]. Основные причины нарушений питания связаны с системными и органическими расстройствами, анорексией, мальабсорбцией, хронической диареей. Глубокие расстройства питания женщины становятся причиной аномалий развития плода и мертворождений. Каждый второй выживший ребенок рождается с гипотрофией.

Таблица 4. Некоторые пищевые потребности подростков при их беременности (на 1 см роста) (National Academy of Sciences, 1989)

Нутриент	Возраст, годы	
	11–14	15–18
Энергия, ккал	15,9	15,3
Белок, г	0,38	0,36
Кальций, мг	7,6	7,4
Фосфор, мг	7,6	7,4
Железо, мг	0,19	0,18
Магний, мг	2,0	2,1
Йод, мг	1,1	1,1
Цинк, мг	0,09	0,09
Витамин А, мкг	5,1	4,9
Витамин D, мкг	0,06	0,06
Витамин Е, мг	0,06	0,06
Витамин С, мг	0,38	0,43
Ниацин, мг	0,11	0,10
Рибофлавин, мг	0,01	0,01
Тиамин, мг	0,01	0,01
Фолат, мкг	2,3	2,5
Витамин В ₆ , мг	0,01	0,01
Витамин В ₁₂ , мкг	0,01	0,01

Очень высока частота неврологических расстройств и внутриутробных инфекций. Доказан строгий параллелизм между состоянием питания беременной, инфицированной ВИЧ, ее обеспеченностью витаминами и частотой/прогрессией оппортунистических инфекций материнского организма и общим ВИЧ-пулом крови. Оптимизировать питание только с помощью натуральных продуктов в такой ситуации невозможно. Для устранения глубоких метаболических расстройств необходимо обеспечить лечебное питание. Есть наблюдения, что при использовании у них специализированных смесей для беременных, в частности формулы «MD мил Мама» (ХОХДОРФ Нутритек АГ, Швейцария), удается повысить жизнеспособность плода. А при сочетании такой пищевой коррекции с медикаментозным лечением частота вертикальной передачи ВИЧ снижается с 28% до 8% [55].

Хотя беременность и лактация представляют собой единый биологический процесс, существуют достаточно специфические проблемы питания, связанные с кормлением грудью. Далеко не каждая женщина получает оптимальное для ее состояния питание, что сказывается на качественных и количественных характеристиках грудного молока. При осложненной беременности, патологическом течении родов и/или несбалансированном питании грудное молоко обеднено многими незаменимыми для ребенка нутриентами. Показано, что женщина с гестозом, сочетающимся с железодефицитной анемией, продуцирует в дальнейшем молоко с пониженным уровнем аминокислот (лейцина, изолейцина, метионина, валина) и таких минеральных элементов, как цинк, медь и кобальт [56]. Особые проблемы могут возникнуть и в отношении отдельных микроэлементов. В частности, это касается достаточного уровня йода. Поступление тиреоидных гормонов с грудным молоком ограничено. В то же время ребенок первого полугодия нуждается в ежедневном поступлении 90–110 мкг, а второго — 130 мкг йода. Для обеспечения таких потребностей Национальная академия наук США (2001) предложила норму потребления йода для кормящих женщин, равняющуюся 290 мкг/сут. Во время лактации в организме матери происходят выраженные изменения минерального обмена. С молоком женщина может ежедневно терять 160–300 мг кальция, что приводит к быстрой потере ее костной массы, особенно в позвоночнике. Для предотвращения этих изменений кормящая женщина должна получать до 1500 мг кальция в сутки. Очень неустойчивым компонентом грудного молока являются витамины. Для достижения высокой витаминной ценности молока женщина должна принимать их на протяжении всей предшествующей беременности. Если же после родов прием витаминов прекращается, то уже через 2 нед их уровень в молоке приближается к уровню, характерному для женщин, не принимавших ранее витаминов. Интересно, что возобновление витаминизации улучшает витаминный статус молока только через 3 нед, но и при этом он хуже, чем у женщин, принимавших витамины непрерывно [57].

В последние годы стал активно обсуждаться вопрос об уровне потребления лактирующими женщинами витамина D. В настоящее время он находится в интервале от 200 до 500 МЕ/сут. Однако все больше исследователей склоняются к необходимости значительного его увеличения, вплоть до 4000 МЕ/сут, аргументируя тем, что только дозами такого уровня можно надежно обеспечить статус витамина D как у матери, так и у ребенка [58].

Ситуация по контролю за питанием беременных и кормящих женщин в последние годы стала постепенно исправ-

ляться. Специалистами НИИ питания РАМН разработаны рекомендуемые наборы продуктов для питания беременных и кормящих женщин и начата реализация Основ законодательства РФ об охране здоровья граждан (редакция Федерального закона от 22.08.2004 г., № 122-ФЗ), предусматривающих порядок обеспечения полноценным питанием беременных женщин и кормящих матерей. Универсальных продуктов питания, надежно обеспечивающих оптимальный пищевой статус, не существует, поэтому обязательным мероприятием должна стать сапплементация (насыщение) рационов. У населения нужно сформировать убежденность в необходимости этого мероприятия и в том, что какая бы схема сапплементации не была выбрана, она всегда должна сочетаться с рациональным набором натуральных пищевых продуктов. Ничто не заменит разнообразных натуральных овощей и фруктов, поставляющих биологически активные вещества: каротиноиды, флавоноиды, сульфорафаны, лимонены, индолы и т.д. Выбор сапплемента колеблется между витаминно-минеральными комплексами и специализированными продуктами. У них есть и свои положительные, и свои отрицательные стороны.

Применение поливитаминных и витаминно-минеральных комплексов давно уже стало общепринятой практикой и расценивается как надежное страхующее мероприятие, предоставляющее женщине широкий спектр микронутриентов. Убеждение в нерациональности замены натуральных витаминов синтетическими не всегда справедливо. Например, естественные фолаты (в природе их 7 различных форм) очень неустойчивы и быстро снижают свою активность при хранении и переработке продуктов. Искусственная же форма этого витамина — фолиевая (птероиглутаминовая) кислота, которую вводят в витаминные препараты и обогащенные продукты, отличается высокой химической устойчивостью и реально способна улучшить фолатный статус женщины. К аргументам «против» относится совмещение витаминных и минеральных компонентов с высокой возможностью нежелательного их взаимодействия как на уровне всасывания, так и на уровне метаболизма. Неудовлетворительной особенностью можно считать и недостаточную с позиции суточной потребности концентрацию отдельных элементов, вынуждающую принимать дополнительные препараты. Так, ни в одном из минерально-витаминных комплексов для беременных количество йода в 1 таблетке (суточная доза) не превышает 150 мкг, в то время как ближайшая прекопационная, гестационная и лактационная профилактика требует потребления 200–290 мкг йода в сутки. То же самое можно сказать и о кальции: 125–250 мг не может считаться достаточной профилактической дозой в отношении остеопороза беременных и кормящих женщин. Нельзя игнорировать также и субъективный фактор, который может привести к нарушению витаминно-минерального обмена. Женщины часто пренебрежительно относятся к прилагаемым инструкциям и не соблюдают рекомендуемые дозировки, сочетают прием витаминно-минеральных комплексов с БАДами, специализированными смесями или продуктами-концентратами отдельных витаминов или минералов.

Российский фармакологический рынок предоставляет очень широкий выбор витаминно-минеральных комплексов, предназначенных для беременных и кормящих женщин, выпускаемых отечественными и зарубежными производителями: «Матерна», «Прегнавит», «Витрум Пренатал», «Гендевит», «Элевит» и многие другие. Важным условием для диетической поддержки женщины при под-


 MD™

Для тех,
кто дарит жизнь

Для чего нужна MD мил® Мама?

- Обеспечение матери и ребенка важнейшими питательными веществами.
- Профилактика развития токсикозов.
- Предупреждение остеопороза и анемии у матери.
- Снижение риска врожденных аномалий и задержки внутриутробного развития плода.
- Продление лактации и увеличение объема грудного молока.
- Обогащение компонентами, необходимыми для гармоничного развития иммунной защиты, памяти и интеллекта малыша.
- Снижение риска заболеваний новорожденного.



Качество со Вкусом

По вопросам приобретения и консультации Вы можете обращаться в ООО "Энфагрупп Нутришинал"
тел./факс: (495) 781-73-98/99
e-mail: enfacom@rosmail.ru
www.enfagroupp.ru

Таблица 5. Состав молочной смеси «MD мил Мама» и витаминно-минерального комплекса «Матерна NEW»

Компонент	«MD мил Мама» (на 100 мл готовой смеси)	«Матерна NEW» (в 1 таблетке)
Энергия, кДж	289,4	–
Белок, г	3,4	–
Жиры, г	1,2	–
Линолевая кислота, г	0,19	–
α-Линоленовая кислота, г	0,02	–
Омега-6 и омега-3 жирные кислоты, г	11,0	–
Докозгексаеновая кислота, мг	5,1	–
Углеводы, г	11,1	–
Лактоза, г	10,4	–
Фруктоза, г	0,7	–
Фруктоолигосахариды, г	0,2	–
Зола, г	0,7	–
Минералы		
Натрий, мг	53,7	–
Калий, мг	187	–
Кальций, мг	156,6	250 мг
Магний, мг	17,9	50 мг
Фосфор, мг	125,3	–
Хлориды, мг	116,3	–
Железо, мг	3,6	60 мг
Цинк, мг	2,2	25 мг
Медь, мкг	71,6	2 мг
Йод, мкг	15,6	150 мкг
Марганец, мкг	20,1	5 мг
Селен, мкг	1,8	25 мкг
Хром, мкг	–	25 мкг
Молибден, мкг	–	25 мкг
Витамины		
Витамин А, мкг	51,0	1500 ME
β-каротин, мкг RE	8,5	1500 ME
Витамин D, мкг	1,1	250 ME
Витамин E, мг TE	2,2	30 ME
Витамин B ₁ , мкг	89,4	3 мг
Витамин B ₂ , мкг	90,1	3,4 мг
Витамин B ₆ , мкг	200,6	10 мг
Витамин B ₁₂ , мкг	0,3	12 мкг
Ниацин, мг NE	1,5	–
Пантотеновая кислота, мг	0,9	10 мг
Фолиевая кислота, мкг	107,4	1 мг
Витамин C, мг	17,9	100
Витамин K, мкг	11,1	–
Биотин, мкг	9,0	30 мкг
Таурин, мг	8,5	–
Холин, мг	34,0	–
Инозитол, мг	8,5	–
Никотинамид, мг	–	20 мг

готовке к зачатию, во время беременности и кормления грудью является использование специализированных продуктов. Это сухие молочные смеси: «MD мил Мама» (Швейцария), «Фемилак», «Думил мама плюс», «Олимпик-75», «Клинутрен оптимум», «Берламин Модуляр», лактогенные смеси «Млечный путь», «Лактомил» и многие другие. Разработаны также специальные соки, напитки, чай: «DANIA», «ТИП-ТОП», «Мультивитаминный напиток» и т.д. Выпущены обогащенные каши, например «Мамина каша», биологически активные добавки «Апилактин», «Лактогон».

Большого внимания заслуживают специализированные молочные смеси. У них есть ряд бесспорных преимуществ. Кроме витаминов, витаминоподобных веществ и минералов, они содержат аминокислоты, жирные кислоты, пищевые волокна. При этом невозможно передозировать ни один из компонентов. Можно варьировать дозой в широком диапазоне, чтобы полностью удовлетворить суточную потребность в нутриентах. Смеси воспринимаются женщинами как естественные молочные продукты. Примером таких смесей может служить «MD мил Мама» (табл. 5). Эта формула спроектирована как современный продукт, содержащий самый широкий ассортимент витаминов (14), солей и микроэлементов (12) и ряд условно-эссенциальных факторов питания. Его состав расширен, пересмотрены соотношения отдельных микронутриентов (β-каротина, инозитола, таурина, цинка, марганца, селена, ДГК), особенно критичных для поддержки роста и развития мозга, сетчатки глаза,

опорно-двигательного аппарата. Производителями учтен принцип возрастной преемственности продуктов питания от антенатального этапа и питания кормящей женщины до формул для детей раннего и старшего возраста («MD мил Мама» — «MD мил Стандарт» — «MD мил Юниор»). Физиологическая целесообразность такой системы не вызывает сомнения. На протяжении всего внутриутробного периода организм ребенка приспосабливается к химическим и антигенным компонентам этих смесей и адаптирует к ним желудочно-кишечный тракт в процессе амниотического питания. Затем это приспособление продолжается через грудное молоко и хорошо подготавливает ребенка к переводу на искусственное вскармливание, когда оно необходимо. Клиническая апробация «MD мил Мама» продемонстрировала и такие его важные свойства, как способность улучшать селеновый статус и поддерживать антиоксидантную активность крови беременной женщины [59].

Подводя итог вышесказанному, можно заключить, что беременные и кормящие женщины уже имеют достаточно мощную поддержку своего питания. Однако все еще требуется изменять отжившие стереотипы питания, шире внедрять самые современные обогащающие и корректирующие продукты и препараты. Оперативнее должны приниматься государственные решения по профилактике нутриентной недостаточности населения, пересматриваться нормативные документы. Только такими совместными усилиями можно довести до максимума профилактический эффект питания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стрейн Д.Ж. Последствия превышения рекомендуемой суточной дозы микронутриентов: фолиевой кислоты и селена // *Вопр. питания.* — 2000. — № 3. — С. 50–53.
2. Kaput J., Raymond L. Rodrigues. Nutritional genomics: the next frontier in the postgenomic era // *Physiol Genomics.* — 2004. — № 16. — P. 166–177.
3. Ames Bruce N. DNA damage from micronutrient deficiencies is likely to be a major cause of cancer // *Mutation Research.* — 2001. — V. 475. — P. 7–20.
4. Blakeslee S. A pregnant mother's diet may turn the genes around. — *N.-York Times*, October 7, 2003.
5. Jensen C.D., Block G., Buffler P. et al. Maternal dietary risk factors in childhood acute lymphoblastic leukemia (United States) // *Cancer Causes Control.* — 2004. — V. 15, № 16. — P. 559–570.
6. Воронцов И.М. Питание беременных и кормящих женщин // *Вопр. дет. диет.* — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 11–13.
7. Hermann T.S., Siega R. et al. Prolonged period without food intake during pregnancy increase risk for elevated maternal corticotrophin-releasing hormone concentrations // *Am J Obstet & Gynec.* — 2001. — V. 185, № 2. — P. 403–412.
8. Gormican A., Valentine J., Satter E. Relationships of maternal weight gain, prepregnancy weight and infant birth weight // *J. Am. Diet Assoc.* — 1980. — № 77. — P. 662–664.
9. Shiell Alistair W., Mary Campbell-Brown, Soraya Haselden et al. High-meat, low-carbohydrate diet in pregnancy: relation to adult blood pressure in the offspring // *Hypertension.* — 2001. — № 38. — P. 1282–1288.
10. Houwelingen A.L., Hornstra G. Long-chain polyunsaturated fatty acids, pregnancy, and pregnancy outcome // *Am J Clin Nutr.* — 2000. — V. 71, № 1. — P. 285S–291S.
11. Cornelius M Smits., Minzhao H., Mundy D. et al. A Randomized Trial of Docosahexaenoic Acid Supplementation during the Third Trimester of Pregnancy // *Obstetric & Gynecology.* — 2003. — № 101. — P. 469–479.
12. Holland I.B., Smith L., Salem K. et al. Maternal supplementation with very-long-chain-n-3 fatty acids during pregnancy and lactation augments children's IQ at 4 years of age // *Pediatrics.* — 2003. — № 111. — P. 39–44.
13. Easel Steven H. Chorine, homocysteine and pregnancy // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2005. — V. 82, № 4. — P. 719–720.
14. Zeisel Steven H. Choline: essential for brain development and function // *Adv. Pediatr.* — 1997. — № 44. — P. 263–295.
15. Howlett A., Ohlsson A. Inositol in preterm infants with RDS. *Cochrane Review 2.* — 2002. — Oxford.
16. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Кудашева В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека. — М.: Колос, 2002. — С. 423.
17. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо? — М., 2000. — С. 185.
18. Хомченко С.А., Спиричев В.Б. Микронутриенты — важнейший фактор сбалансированного питания // *Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum).* — 2002. — Т. 4, № 3. Доступ в Интернете: <http://consilium-medium.com/media/gynecology/02-03/137.shtml>.
19. Гайдуков С.Н., Еникеев Б.В., Резник В.А., Прохорович Т.И. Питание и обеспеченность витаминами, микро- и макроэлементами беременных женщин. — Сб. науч. трудов. Издание СПбГПМА. — 2003. — С. 170–171.
20. Jauniaux E., Adrian L. Watson, Joanne Hempstoch et al. Onset of Maternal Arterial Blood Flow and Placental Oxidative Stress: A Possible Factor in Human Early Pregnancy Failure // *Am. J. Pathol.* — 2000. — V. 157. — P. 2111–2122.
21. Dylewski M.L., Mastro A.M., Picciano M.F. Maternal selenium nutrition and neonatal immune system development // *Biol. Neonate.* — 2000. — V. 82, № 2. — P. 122–127.
22. Гмошинский И.В., Мазо В.К., Тутельян В.А., Хомченко С.А. Микроэлемент селен: роль в процессах жизнедеятельности: обзорная информация // *Экология моря.* — 2000. — № 54. — С. 83–86.

23. Тутельян В.А., Мазо В.К., Ширина Л.И. Значение селена в полноценном питании человека // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2002. — Т. 4, № 2. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/02-02/89.shtml>.
24. Тутельян В.А., Княжев В.А., Хотимченко С.А. Селен в организме человека. — М.: Изд. РАМН. — 2002. — С. 224.
25. Голубкина М.А., Шагова М.В. Оценка уровня потребления селена беременными женщинами в отдельных регионах России и Украины. Тез. I Всерос. конгр. с междунар. участием «Питание детей: XXI век». — 2000. — С. 28.
26. Ших Е.В. Клинико-фармакологические аспекты применения цинксодержащих комплексов во время беременности // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2006. — Т. 8, № 5. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/06-05/38.shtml>.
27. Шилин Д.Е. Акушерские аспекты йодного дефицита и его коррекции: что нового? // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2005. — Т. 11, № 5. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/05-05/325.shtml>.
28. Шилин Д.Е., Шилина С.Ю., Яковлева И.Н. Проблема дефицита йода глазами неонатолога // Педиатрия (приложение к журналу Consilium medicum). — 2004. — Т. 6, № 3. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/consilium/04-03/19.shtml>.
29. Vermiglio F., Lo Presti V.P., Moleti M. et al. Attention deficit and hyperactivity disorders in the offspring of mothers exposed to mild-moderate iodine deficiency: a possible novel iodine deficiency disorders in developed countries // J. Clin. Endocrinol. Metab. — 2004. — № 89. — P. 6054–6060.
30. Платонова Н.М. Йоддефицитные заболевания и репродуктивная функция у женщин // Акушерство (приложение к журналу Consilium medicum). — 2006. — Т. 8, № 6. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/consilium/06-06/13.shtml>.
31. Salarkia N., Mirmiran P., Azizi F. Timing of the effect of iodine supplementation intelligence quotients of schoolchildren // Int. Endocrinol. Metab. — 2004. — № 2. — P. 95–102.
32. Шехтман М.М., Тимофеева О.А. Структура экстрагенитальной заболеваемости беременных, находящихся под диспансерным наблюдением врача-терапевта женской консультации. Научные основы диспансеризации женщины: Сб. науч. трудов. — М., 1987. — С. 42–44.
33. Shumak K.H., Rackewich R.A. Transferrin receptors on human reticulocytes: variation in the number in hematology disorders // Am. J. Hematol. — 1984. — V. 16, № 1. — P. 23–32.
34. Идельсон Л.И. Гипохромная анемия. — М.: Медицина, 1981. — С. 190.
35. Блошанский Ю.М., Гейсер П., Хасилов Н.Н. Анемия беременных // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2006. — Т. 8, № 2. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/06-02/47.shtml>.
36. Тихомиров А.А., Сарсания С.И., Кочерян А.А. Железодефицитная анемия, актуальные проблемы, адекватное лечение // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2006. — Т. 8, № 5. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/06-05/44.shtml>.
37. Соколова М.Ю. Дефицит кальция во время беременности // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2004. — Т. 6, № 5. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/04-05/268.shtml>.
38. Стенникова О.В., Санникова Н.Е. Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики // Вопр. совр. педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 59–66.
39. Санникова Н.Е., Стенникова О.В. Современные возможности диетотерапии для профилактики и коррекции дефицита кальция у детей раннего возраста // Вопр. совр. педиатрии. — 2007. — Т. 5, № 1. — С. 29–35.
40. Belizan J.M., Villar J., Bergel E. et al. Long-term effect of calcium supplementation during pregnancy on the blood pressure of offspring: follow up of a randomized controlled trial // Brit. Med. J. — 1997. — V. 315. — P. 281–285.
41. Фафанова И.Ю. Роль сбалансированного питания в период беременности и лактации // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2006. — Т. 8, № 4. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/06-04/4.shtml>.
42. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М.: АЛЕВ-В. — 2003. — С. 670.
43. Коденцова В.М., Вржесинская О.А. Витамины в питании беременных // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2002. — Т. 4, № 1. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/02-01/7.shtml>.
44. Замотаев И.П., Погорелко О.И. Тактика применения лекарств при внутренних заболеваниях у беременных: учеб. пособие. — М.: Медпрактика. — 2003. — С. 60.
45. Хорошилов Е.И. Правильное питание беременных и кормящих женщин // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2006. — Т. 8, № 5. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/06-05/35.shtml>.
46. Barone A., Ebesh O., Harper R.G., Wapnir R.A. Placental copper transport in rats: effects of elevated dietary zinc on fetal copper, iron and metallothionein // J. Nutr. — 1998. — V. 128. — P. 1037–1041.
47. Solomons N.W. Compleitive interactions of iron and zinc in the diet: consequences for human nutrition // J. Nutr. — 1996. — № 116. — P. 927–935.
48. Гуркин Ю.А., Сислопаров Л.А., Островская Е.А. Основы ювенильного акушерства: Фолиант. — СПб., 2001. — С. 352.
49. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка. — СПб., 1998. — С. 272.
50. Scholl T.O., Hediger M.L., Scholl J.T. et al. Maternal growth during pregnancy and the competition for nutrients // Am. J. Clin. Nutr. — 1994. — V. 60, № 2. — P. 183–188.
51. Шилин Д.Е., Пыков М.И., Логачева Т.С., Байков А.Д. Курение и беременность: влияние на щитовидную железу родильниц и новорожденных в йоддефицитной местности // Клин. тиреодол. — 2004. — № 1. — С. 23–28. Доступ в Интернете: URL: <http://www.clinthyroid.ru/current/f-05-03-03.htm>.
52. Marangoni F., Colombo C., De Angelis L. et al. Cigarette smoke negatively and dose-dependently affects the biosynthetic pathway of the n-3 polyunsaturated fatty acid series in human mammary epithelial cells // Lipids. — 2004. — V. 39, № 7. — P. 633–637.
53. Рахманова А.Г. ВИЧ-инфекция: клиника и лечение. — СПб., 2000. — С. 309.
54. Руководство по профилактике передачи ВИЧ-инфекции от матери ребенку // Проект «Мать и дитя». — М., 2005. — С. 24–25.
55. Использование питательной смеси «МД мил Мама» в нутритивной поддержке беременных женщин при ВИЧ-инфекции и СПИДе (методические рекомендации). — М., 2004. — С. 18.
56. Омаров Н.М. Влияние гестоза в сочетании с железодефицитной анемией на химический состав молока // Акуш. и гинекол. — 2000. — № 3. — С. 21–26.
57. Коденцова В.М., Вржесинская О.А., Лукоянова О.Л. Витамины в питании кормящей женщины и ее ребенка // Гинекология (приложение к журналу Consilium medicum). — 2002. — Т. 4, № 1. Доступ в Интернете: <http://consilium-medicum.com/media/gynecology/02-01/7.shtml>.
58. Hollis B.W., Wagner C.L., Vitamin D requirements during lactation: high-dose maternal supplementations as therapy to prevent hypovitaminosis D for both the mother and the nursing infant // Am. J. Clin. Nutr. — 2004. — V. 80 (6 Suppl.). — 1752S–1758S.
59. Гмошинская М.В., Алешина И.В., Шилина Н.М. и соав. Использование специализированного продукта «МД мил Мама» в питании беременных женщин // Вопр. дет. диетол. — 2004. — Т. 2, № 6. — С. 20–24.

Н.В. Журкова, О.Б. Кондакова, Т.В. Бушуева, Е.П. Рыбакова, Т.Э. Боровик

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Клиника, дифференциальная диагностика и лечение галактоземии у детей

АНАЛИЗИРУЮТСЯ ДАННЫЕ О РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ГАЛАКТОЗЕМИИ, ИХ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА, МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ. СОДЕРЖАТСЯ СВЕДЕНИЯ О ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ И ПРОБЛЕМАХ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ СКРИНИНГА НА НАСЛЕДСТВЕННУЮ ГАЛАКТОЗЕМИЮ В РОССИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ГАЛАКТОЗЕМИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, СКРИНИНГ.

Контактная информация:

Журкова Наталья Вячеславовна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник
лаборатории мембранологии с группой
генетических исследований Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 111991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 134 -14-45
Статья поступила 14.05.2007 г.,
принята к печати 04.08.2008 г.

Галактоземия относится к наследственным болезням обмена углеводов, связанным с нарушением метаболизма галактозы вследствие недостаточности трех ферментов: галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (галактоземия I типа), галактокиназы (галактоземия II типа) и уридиндифосфат-галактозо-4-эпимиразы (галактоземия III типа) (см. рис.). В результате недостаточности указанных ферментов в организме накапливаются галактоза и ее метаболиты (галактозо-1-фосфат, галактотиол и др.), которые оказывают токсическое воздействие на ткани головного мозга, печени, почек. Развитие катаракты при данном заболевании связано с накоплением галактитола. Рядом исследователей показано, что следствием токсического воздействия метаболитов галактозы является снижение бактерицидной активности лейкоцитов, увеличивающее риск возникновения сепсиса [1]. Кроме того, постоянный эндогенный синтез галактозы и накопление галактозо-1-фосфата при галактоземии I типа приводит к аутоинтоксикации больного и является причиной неэффективности диеты (см. рис.) [2–4].

Классическая галактоземия. Галактоземия I типа (недостаточность галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы)

Впервые это заболевание описано А. Reus в 1908 г. Более подробная характеристика классической галактоземии дана в 1935 г. Н. Manson и М. Turner [1, 5]. Классическая галактоземия является наиболее распространенным среди заболеваний, связанных с нарушением обмена галактозы. Частота ее встречаемости в популяции колеблется от 1:14 400 в Ирландии до 1:146 000 — в Швеции; средняя частота заболевания составляет 1 случай на 30 тыс. новорожденных [1]. Тип наследования — ауто-рецессивный.

**N.V. Zhurkova, O.B. Kondakova, T.V. Bushueva,
E.P. Rybakova, T.E. Borovik**

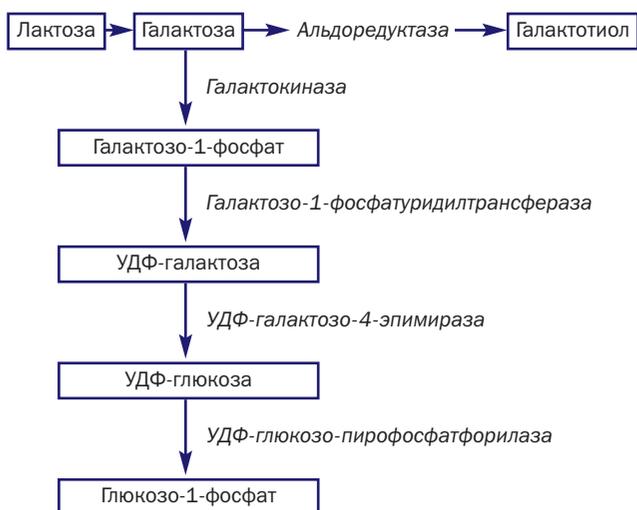
Scientific Center of Children's Health, Russian Academy
of Medical Sciences, Moscow

**Clinic, differential
diagnosis and treatment
of galactosemia**

THE DATA OF DIFFERENT FIRMS OF HEREDITARY GALACTOSEMIA WAS ANALYZED IN THIS ARTICLE. CLINICAL AND BIOCHEMICAL CHARACTERISTICS AND MOLECULAR AND GENETIC FEATURES OF DIAGNOSTICS OF THIS DISEASE WERE DESCRIBED. THE INFORMATION ABOUT DIFFERENTIAL DIAGNOSIS AND PROBLEMS, RELATED WITH HEREDITARY GALACTOZEMIA SCREENING IN RUSSIA WAS GIVEN.

KEY WORDS: CHILDREN, GALACTOSEMIA, TREATMENT, SCREENING.

Рис. Схема метаболизма галактозы в организме человека



Заболевание манифестирует через несколько суток (иногда часов) после 1-го кормления ребенка материнским молоком или молочной смесью — появляются рвота, диарея, желтуха, гепатомегалия, дисфункцией печени. Вскоре присоединяется неврологическая симптоматика (судорожный синдром, мышечная гипотония, прогрессирующая задержка психомоторного развития). При проведении магнито-резонансной томографии выявляют корко-подкорковую атрофию, атрофию мозжечка, нарушение миелинизации. Затем развиваются гипотрофия, почечно-тубулярная дисфункция, приводящая к гиперхлоремическому ацидозу и синдрому токсической почки. Катаракта появляется, как правило, на 3–5-й нед жизни, сначала — в виде точечных поражений хрусталика. В терминальной стадии наблюдается асцит. Смерть наступает в неонатальный период на фоне тяжелой печеночной недостаточности, сепсиса, вызванного *E. coli*, тяжелого поражения ЦНС. При своевременном назначении безгалактозной/безлактозной диеты прогноз более благоприятный. Описано также малосимптомное течение галактоземии (вариант Дуарте).

Биохимические изменения при галактоземии I типа связаны с накоплением в крови галактозы, галактозо-1-фосфата и их токсическим действием [1–3]. У больных выявляются гипогликемия, метаболический (гиперхлоремический) ацидоз, гипербилирубинемия, повышение концентрации печеночных трансаминаз, резкое увеличение содержание галактозы и галактозо-1-фосфата в крови и моче, гипераминоацидурия.

Основными методами диагностики галактоземии I типа являются определение галактозы и галактозо-1-фосфата в крови и измерение активности галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы в эритроцитах. Однако при других тяжелых заболеваниях печени также возможно увеличение концентрации галактозы крови. Энзимодиагностика (определение активности ключевого фермента) является более точным и специфичным методом.

Молекулярно-генетическая диагностика — наиболее надежный метод подтверждения данного заболевания. Ген галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы (GALT) кар-

тирован на хромосоме 9p13. В настоящее время описано более 180 различных мутаций в гене GALT. Наиболее часто в европейской популяции встречаются Q188R и K285N, которые обуславливают развитие классической галактоземии у 70% пациентов [1, 6, 7]. В популяции евреев-ашкенази наиболее распространена делеция протяженностью 5 п.о. (пар оснований) в гене GALT, у афроамериканцев часто встречается S135L [1]. В данном гене могут быть обнаружены и другие нуклеотидные замены, которые могут влиять на активность фермента, не приводя в большинстве случаев к развитию заболевания. Наиболее изученной мутацией данной группы является N324D, характерная для варианта Дуарте. Наличие указанной мутации приводит к снижению активности фермента (в гомозиготном состоянии до 50% от нормы, в гетерозиготном с нормальным аллелем — до 76%) без клинических проявлений заболевания. Сочетание этого аллеля с Q188R (Q188R\N324D) вызывает снижение активности фермента до 25% от нормы и обуславливает клинически малосимптомную форму заболевания. Повышение активности галактозо-1-фосфатуридилтрансферазы встречается при наличии генотипа L218L\N324D, вариант Лос-Анжелес или Дуарте 1 [2, 4].

Для поиска редких мутаций в гене GALT проводится полное молекулярно-генетическое обследование методом прямого секвенирования гена.

Галактоземия II типа (недостаточность галактокиназы)

Заболевание описано в 1965 г. E. Beutler. Частота этой формы галактоземии составляет 1:50 000 — 1:100 000 [1, 4]. Тип наследования — аутосомно-рецессивный. Основным клиническим проявлением заболевания является катаракта, развивающаяся вследствие накопления избытка галактитола в хрусталике, что приводит к нарушению водно-электролитного баланса в его структуре. Возможны некоторое отставание ребенка в физическом развитии, диспепсические расстройства; в единичных случаях описаны нарушения психомоторного и речевого развития, поведения [1, 8].

Биохимические изменения в виде увеличения содержания галактозы в крови и моче выявляются после кормления детей молоком в первые дни или недели жизни. Основными методами подтверждения диагноза являются определение активности галактокиназы в эритроцитах периферической крови, молекулярно-генетическая диагностика [1].

Ген галактокиназы (GALK) картирован на 17q24. В Восточной Европе описана частая мутация P28T, выявленная у большинства больных галактоземией II типа в гомозиготном состоянии [9, 10].

Галактоземия III типа (недостаточность уридиндифосфатгалактозо-4-эпимиразы)

Заболевание впервые описано Kalciar в 1965 г., встречается с частотой от 1:23000 (в Японии) до 1:64800 (в США) [1, 11]. Тип наследования — аутосомно-рецессивный.

Выделяют 2 клинические формы данного заболевания: генерализованную и доброкачественную. Генерализо-

ванная форма проявляется через несколько дней после кормления молоком или молочной смесью. У ребенка появляются рвота, диарея, желтуха, гепатомегалия с признаками дисфункции печени. Развиваются гипотрофия, мышечная гипотония, прогрессирует задержка психомоторного и физического развития. Впоследствии отмечаются умственная отсталость, нейросенсорная глухота. При отсутствии лечения возникает тяжелая печеночная недостаточность, приводящая к летальному исходу. У больных с генерализованной формой галактоземии III типа выявляются гипогликемия, гипербилирубинемия, увеличение концентрации печеночных трансаминаз, повышение уровня галактозы и галактозо-1-фосфата в крови. В моче обнаруживаются гипергалактозурия, гипераминоацидурия с преобладанием тирозина и метионина.

Доброкачественная форма (малосимптомная) характеризуется дефицитом уридиндифосфатгалактозо-4-эпимиразы только в циркулирующих клетках крови. Указанное заболевание выявляется при неонатальном скрининге в связи с повышением содержания галактозо-1-фосфата в крови. Доброкачественная форма широко распространена в Японии [11].

Методами подтверждения диагноза заболевания являются: определение уридиндифосфатгалактозо-4-эпимиразы в эритроцитах периферической крови и молекулярно-генетическая диагностика [1, 12]. Ген уридиндифосфатгалактозо-4-эпимиразы (GALE) картирован на 1p36-з35. При генерализованной форме заболевания описана мутация V49M, при доброкачественном течении — L313M и D103G [13, 14].

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика классической галактоземии и генерализованной формы галактоземии III типа проводится с другими наследственными болезнями обмена веществ, протекающими с тяжелым поражением печени (табл. 1), а также вирусными и токсическими гепатитами, дисахаридазной недостаточностью, последствиями внутриутробных инфекций [1–4]. Дифференциальная диагностика галактоземии II типа проводится с заболеваниями, ведущими к развитию катаракты.

Лечение

Основным методом лечения галактоземии является диетотерапия. Назначение смесей, не содержащих лактозу, способствует быстрому устранению клинической симптоматики, полному или частичному восстановлению функции печени, почек, ЦНС [1, 2].

Следует отметить, что у большинства пациентов с классической галактоземией, несмотря на строгую безгалактозную/безлактозную диету, наблюдаются пограничное снижение интеллекта, нарушения развития речи [6]. Около 20% детей страдают нарушением координации движений, практически у 90% девочек возникают эндокринные нарушения (задержка полового развития, аменорея и др.) [1, 15].

При развитии быстро прогрессирующей катаракты больным с галактоземией показано хирургическое лечение.

Таблица 1. Наследственные заболевания обмена веществ, протекающие с тяжелым поражением печени и манифестирующие в неонатальном периоде

Заболевание
Тирозинемия тип I (недостаточность фумарилацетоацетазы)
Болезнь Кригель-Нарьяра
Недостаточность α_1 -антитрипсина
Митохондриальная прогрессирующая гепатопатия
Энзимопатии эритроцитов, протекающие с неонатальным гемолизом (недостаточность галактозо-6-фосфатдегидрогеназы и др.)
Нарушение митохондриального β -окисления жирных кислот (недостаточность длинноцепочечной ацил-КоА-дегидрогеназы и др.)
Синдром Целльвегера

Таблица 2. Результаты неонатального скрининга на галактоземию

Результат	Уровень тотальной галактозы в крови (галактоза + галактозо-1-фосфат), мг%
Отрицательный	< 7
Пограничный (требуется ретест)	7–10
Положительный	> 10

Массовый неонатальный скрининг на галактоземию

Метод для массового неонатального скрининга впервые предложен Гатри в 1946 г. Он основан на отсутствии роста мутантного (ауксотрофного) штамма *E. coli*, не содержащего фермент галактозо-1-фосфатуридилтрансферазу, в образце крови больного галактоземией [2, 5].

В настоящее время самым распространенным для массового скрининга является метаболический тест (с использованием универсального анализатора типа «Victor») — определение галактозы и галактозо-1-фосфата в плазме крови. Тест проводится на 4-е сутки жизни у доношенных и на 7-е — у недоношенных новорожденных, вскармливаемых материнским молоком или молочной смесью [1, 2, 4, 5, 7].

Для успешного проведения скрининга необходимо соблюдать жесткие требования к получению, хранению и транспортировке материала к месту проведения исследования. Очень важны сроки взятия материала и получения результата скрининга. В связи с наличием тяжелых, быстро прогрессирующих форм галактоземии задержка информации о результатах скрининга (более 5–7 дней) может привести к непоправимым последствиям. Оценка результатов скрининга на содержание галактозы + галактозо-1-фосфата представлена в табл. 2. Одной из проблем массового неонатального скрининга является получение ложноположительных результатов. В связи с этим при выявлении ребенка с положительным результатом скрининга необходимо как можно скорее провести подтверждающую диагностику, включающую энзимологию и молекулярно-генетическую

кий анализ. Необходимо помнить, что при нарушении режима транспортировки и хранения образца (особенно температурного), активность фермента может снизиться примерно вдвое, что обуславливает ложноположительные результаты [2, 16].

В России подтверждающая диагностика на галактоземию проводится в лаборатории наследственных болезней Медико-генетического научного центра РАМН, а также в некоторых других крупных медико-генетических центрах. Разработка методов диетического лечения больных галактоземией осуществляется в отделении питания здорового и больного ребенка Научного центра здоровья детей РАМН.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Захарова Е.Ю., Воскобоева Е.Ю., Байдакова Г.В. Галактоземия, тип 1: клинические проявления, диагностика и лечение. — В кн. Молекулярно-биологические технологии в медицинской практике. — Новосибирск: Альфа Виста, 2006. — С. 155–160.
2. Новиков В.П., Ходунова А.А., Денисова С.Н. Галактоземия у детей: распространенность, клинико-генетическая гетерогенность, способы диагностики и лечения // Вопросы детской диетологии. — 2006. — Т. 4, № 6. — С. 53–65.
3. Antshel K., Epstein I., Waisbren S. Cognitive strengths and weaknesses in children and adolescents homozygous for the galactosemia Q188R mutation: a descriptive study // Neuropsychology. — 2004. — V. 18, № 4. — P. 658–664.
4. Arn P. Galactosemia // Curr. Treat. Options. Neurol. — 2003. — V. 5, № 4. — P. 343–345.
5. Bosch A. Classical galactosaemia revisited // J. Inherit. Metab. Dis. — 2000. — № 11. — P. 434–440.
6. Bosch A., Bakker H., van Gennip A. et al. Clinical features of galactokinase deficiency: a review of the literature // J. Inherit. Metab. Dis. — 2002. — V. 25, № 8. — P. 629–634.
7. Garden A., Davidson D. Recommendations for the management of galactosaemia // Arch. Dis. Child. — 2000. — V. 82, № 3. — P. 266.
8. Holton J., Walter J., Tyfield L. et al. The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease Vol. II. New York: McGraw-Hill (7th ed.), 2001. — P. 2297–2326.
9. Hunter M., Heyer E., Austerlitz F. The P28T mutation in the GALK1 gene accounts for galactokinase deficiency in Roma(Gypsy) patients

Медико-генетическое консультирование

Для семей, имеющих детей, больных галактоземией, показано проведение медико-генетического консультирования для решения вопроса о прогнозе потомства и возможной дородовой диагностике [1, 3].

Таким образом, проблема ранней диагностики весьма актуальна в современной педиатрии. Своевременная реализация в качестве патогенетического принципа лечения заболевания путем, главным образом, безгалактозной/безлактозной диеты может предотвратить развитие тяжелой клинической симптоматики у больного ребенка и не допустить тяжелой инвалидизации и раннего летального исхода.

- across Europe // Pediatr. Res. — 2002. — V. 51, № 5. — P. 602–606.
10. Maceratesi P., Daude N., Dallapiccola B. et al. Human UDP-galactose 4-prime epimerase (GALE) gene and identification of five missense mutations in patients with epimerase-deficiency galactosemia // Molec. Genet. Metab. — 1998. — № 51. — P. 602–606.
11. Misumi H., Wada H., Kawakami M. et al. Detection of UDP-galactose-4-epimerase deficiency in a galactosemia screening program // Clin. Chim. Acta. — 1981. — V. 116, № 1. — P. 101–105.
12. Openo K.K., Schulz J.M., Vargas C.A. et al. Epimerase-deficiency galactosemia is not a binary condition // Am. J. Hum. Genet. — 2006. — № 68. — P. 89–102.
13. Reich S., Hennerman J., Vetter B. An unexpectedly high frequency of hypergalactosemia in an immigrant Bosnian population revealed by newborn screening // Pediatr. Res. — 2002. — № 51. — P. 598–601.
14. Ridel K., Leslie N., Gilbert D. An updated review of the long-term neurological effects of galactosemia // Pediatr. Neurol. — 2005. — V. 33, № 3. — P. 153–161.
15. Sanguolo F., Magnani M., Stambolian D. Biochemical characterization of two GALK1 mutations in patients with galactokinase deficiency // Hum. Mutat. — 2004. — № 23. — P. 396.
16. Thoden J., Wohlers T., Fridovich-Keil J. et al. Molecular basis for severe epimerase deficiency galactosemia: x-ray structure of the human V94M-substituted UDP-galactose 4-epimerase // J. Biol. Chem. — 2001. — № 276. — P. 20617–20623.

Знаменательные и юбилейные даты истории медицины 2008 года*

21 сентября — 125 лет со дня рождения **Сергея Аполлинарьевича СЕЛИЦКОГО** (1883–1943), российского акушера-гинеколога, доктора медицины, профессора. В 1920-е годы он возглавлял кафедру акушерства и женских болезней Государственного института охраны материнства и детства (**ныне Научный центр здоровья детей РАМН**), затем 2-го Московского медицинского института (ныне Российский медицинский университет). Наибольшего внимания заслуживают его работы по вопросам эклампсии. Одним из первых начал проводить лечение эклампсии без применения наркотических средств. Описал новый вид токсикоза беременных (cerebro- et psychopathia toxica gravidarum), предложил классифика-

цию дерматозов беременных, составил схемы корреляции эндокринных желез при беременности. Ряд работ посвящен лактотерапии в акушерстве и гинекологии, раннему вставанию после родов, а также применению противозачаточных средств.

29 сентября — 150 лет со дня рождения **Генриха Ивановича ТУРНЕРА** (1858–1941), российского хирурга, одного из основоположников отечественной ортопедии, профессора, заслуженного деятеля науки. Он — организатор и руководитель (1900–1941) кафедры и клиники ортопедии в Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова. **Первым в России указал на необходимость государственной квалифициро-**

ванной врачебной и педагогической помощи детям с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Инициатор создания (1931) Ленинградского научно-исследовательского детского ортопедического института, впоследствии названного его именем. Научные исследования посвящены проблемам пороков развития позвоночника, анкилозирующего спондилоартрита, спондилеза, туберкулеза костей и суставов, последствий полиомиелита, уртовой болезни, вопросам травматологии.

* Составители: Н.П. Воскресенская. Под редакцией профессора М.Б. Мирского // Бюллетень национального научно-исследовательского института общественного здоровья. Тематический выпуск. — М., 2007.

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!



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!

М.Н. Костылева

Российская детская клиническая больница, Москва

Профилактика дефицита кальция у детей

ПО ДАННЫМ СОВРЕМЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ, НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ ЯВЛЯЕТСЯ АКТУАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ ПЕДИАТРИИ. В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ МАТЕРИАЛЫ О ФУНКЦИИ КАЛЬЦИЯ, ЕГО ОБМЕНЕ В ОРГАНИЗМЕ, ОСВЕЩЕНЫ ВОПРОСЫ ВЛИЯНИЯ КАЛЬЦИЯ НА КОСТНУЮ ТКАНЬ, РЕГУЛЯЦИИ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА. ОСОБО ПОДЧЕРКНУТА ПРОБЛЕМА НЕДОСТАТКА КАЛЬЦИЯ У ДЕТЕЙ И ЕГО ПРОФИЛАКТИКИ, В ТОМ ЧИСЛЕ, И С ПОМОЩЬЮ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ. ПРИВЕДЕНЫ ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЙ ПРЕПАРАТА «КАЛЬЦИНОВА» ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СОСТОЯНИЯХ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, КАЛЬЦИЙ, НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, ВИТАМИН D, ПРОФИЛАКТИКА.

Контактная информация:

Костылева Мария Николаевна,
клинический фармаколог,
Российская детская
клиническая больница
Адрес: 117513, Москва,
Ленинский проспект, д. 117,
тел. (495) 936-90-28
Статья поступила 17.03.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

76

Ребенку для нормального роста и развития необходимо сбалансированное полноценное питание. Однако удовлетворить все потребности растущего организма не всегда возможно. По данным исследования, проведенного в 1992–1995 гг. А.Н. Мартинчик и соавт. в Москве, у детей в возрасте 10–15 лет средний уровень кальция, витаминов В₆, С и некоторых других был ниже рекомендуемых значений [1]. В условиях дефицита основных, жизненно необходимых элементов возникают различные патологические состояния. Рассмотрим, к чему может привести недостаток в организме одного из основных минералов — кальция.

Функции кальция

Кальций является одним из жизненно необходимых минералов, принимающий участие более чем в 300 биологически важных реакциях, среди которых [2]:

- формирование костей, дентина, эмали зубов;
- обеспечение процессов сокращения мышц, нервной и нервно-мышечной проводимости;
- участие в процессах коагуляции крови;
- регуляция проницаемости сосудов;
- регуляция кислотно-щелочного состояния организма;
- активация ферментов и эндокринных желез;
- противовоспалительное, антистрессовое, десенсибилизирующее, противоязвенное действие;
- участие в формировании кратковременной памяти и обучающих навыков.

Обмен кальция

В организме взрослого человека содержится приблизительно 1000–1300 г кальция. В зависимости от пола, расы, телосложения примерно 99% кальция содержится в скелете в форме гидроксиапатита,

M.N. Kostyleva

Russian Children's Clinical Hospital, Moscow

Prophylaxis of deficiency of calcium in children

ACCORDING TO MODERN DATA, CALCIUM INSUFFICIENCY IN CHILDREN IS ACTUAL PROBLEM OF PEDIATRICS. INFORMATION ABOUT CALCIUM FUNCTION, ITS METABOLISM, AND THE QUESTIONS OF INFLUENCE OF CALCIUM ON BONE TISSUE AND REGULATION OF PHOSPHORUS-CALCIUM EXCHANGE IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. SPECIAL ATTENTION IS GIVEN TO PROBLEM OF CALCIUM INSUFFICIENCY IN CHILDREN AND ITS PROPHYLAXIS, INCLUDING TREATMENT WITH VITAMIN AND MINERAL COMPLEXES. THE DATA FROM STUDY OF «CALCINOVA» IN TREATMENT OF DIFFERENT DISORDERS IN CHILDREN IS PRESENTED.

KEY WORDS: CHILDREN, CALCIUM, INSUFFICIENCY, VITAMIN D, PROPHYLAXIS.

1% — в других тканях (мышцах, коже) [2]. В организме кальций существует в двух формах — ионизированной (свободной) и связанной с белками (главным образом, с альбуминами). Ионизированный кальций составляет 50% всего его количества в крови, обладает физиологической активностью и является самым информативным показателем кальциевого обмена [3]. Именно снижение концентрации ионизированного кальция вызывает симптомы гипокальциемии. Большинство функций с участием кальция происходит на внутриклеточном уровне, поэтому уровень кальция в сыворотке тесно связан с его содержанием в мембране и оргanelлах клетки [4].

Основная масса кальция попадает в организм с молоком и молочными продуктами, в меньшем количестве этот минерал содержится в рыбе, мясе, овощах, фруктах и зелени (табл. 1).

Суточная потребность детей в кальции (согласно рекомендациям экспертов ВОЗ) составляет от 600 до 1200 мг в сут (табл. 2) [2, 5]. Схожие значения суточной потребности в кальции были отражены в отечественных рекомендациях (табл. 3) [6].

Кальций попадает в организм только из кишечника. Хорошо известно, что, попадая в организм, в тонком кишечнике всасывается около 20–40% кальция. Потери кальция через кишечник составляют примерно 150 мг/сут и происходят за счет соединений минерала, содержащихся в секрете слизистой оболочки ЖКТ, желчи и слущивающихся клеток кишечника [7]. Всасывание осуществляется как путем активного транспорта, так и путем диффузии. Активный транспорт происходит в проксимальном отделе двенадцатиперстной кишки, зависит от витамина D и носит насыщаемый характер. Кроме того, большое количество кальция всасывается путем облегченной диффузии на всем протяжении тонкой кишки. При приеме витамина D эффективность абсорбции достигает 80%. При уменьшении потребления кальция возрастает эффективность абсорбции, зависящей от витамина D. Абсорбция увеличивается за счет пассивной диффузии в дистальных отделах кишечника. Это позволяет человеку адаптироваться к колебаниям поступления кальция в организм [8].

Усвояемость кальция обратно пропорциональна его потреблению: при низком содержании в пище доля всасываемого кальция возрастает (вследствие активации витамина D). [7]. На всасывание кальция влияет избыточное количество фитиновой кислоты, фосфатов, жиров, щавелевой кислоты, которые связывают ионы кальция, образуя нерастворимые соединения, плохо всасывающиеся в кишечнике [9]. Некоторые лекарственные вещества (фенитоин, глюкокортикоиды) угнетают всасывание кальция. При заболеваниях, сопровождающихся диареей, мальабсорбцией, стеатореей всасывание кальция также снижается.

В почках происходит фильтрация и реабсорбция ионов кальция. За сутки в них фильтруется примерно 9–11 г кальция, при этом около 98% возвращается в кровоток. [7, 10]. Реабсорбция кальция регулируется паратиреоидным гормоном, влияние оказывают также количество фильтруемого натрия, наличие неабсорбируемых анионов и диуретики. Работы J. Lemann и соавт. показали, что петлевые диуретики усиливают экскрецию кальция, в то время как тиазидные диуретики нарушают связь между экскрецией натрия и кальция, приводя к

Таблица 1. Содержание кальция в продуктах питания

Продукты	Содержание кальция (мг/100 г)
Молоко 3%	100
Творог	95
Сметана	90
Твердый швейцарский сыр	600
Плавленый сыр	300
Сельдь	50
Сардины в масле	420
Креветки вареные	110
Туец консервированный	8
Хлеб черный	100
Капуста	210

Таблица 2. Рекомендации экспертов ВОЗ

Возраст	Суточная потребность в кальции, мг
До 3-х лет	600
4–10 лет	800
10–13 лет	1000
13–16 лет	1200

Таблица 3. Нормы физиологических потребностей в кальции (РФ, 1991 г.)

Возраст	Суточная потребность в кальции, мг
До 3-х лет	800
4–6 лет	900–1000
7–10 лет	1100
11–17 лет	1200

снижению экскреции кальция [11]. Потребление белка также влияет на экскрецию кальция через действие серосодержащих аминокислот на функцию канальцев [7].

Кальций и костная ткань

Кальций, всосавшийся в тонком кишечнике, поступает в кровь посредством кальцийсвязывающего белка, затем с кровью он переносится и фиксируется в костях скелета. При необходимости кальций высвобождается из кости в кровоток, выполняет свои функции, затем попадает в кишечник и выводится с калом. В организме происходит постоянный обмен минералами между костями и внеклеточной жидкостью — таким образом обеспечивается минеральный гомеостаз. Наиболее метаболически активной является трабекулярная ткань кости, менее активной — кортикальная. Существует три типа клеток костной ткани: остеобласты (продуцируют матрикс кости), остециты и остеокласты

(участвуют в резорбции матрикса). За рубежом и в России нарушения кальциевого обмена у детей старше 3-х лет принято обозначать терминами: «остеопения», «остеомалация», «остеопороз» [4]. Остеопения — снижение показателей костной массы; остеомалация — остеопеническое состояние, связанное с нарушением минерализации костей; остеопороз — системное заболевание, характеризующееся снижением костной массы и микроструктурной перестройкой костной ткани, приводящей к повышенной ломкости костей и риску переломов [12].

Обмен фосфора

С обменом кальция тесно связан обмен фосфора. В организме взрослого человека содержится около 670 г фосфора (около 1% массы тела), 90% фосфора, подобно кальцию, находится в скелете — костях и зубах. Вместе с кальцием он составляет основу твердого вещества кости. В костях фосфор представлен трудно растворимым фосфатом кальция (2/3) и растворимыми соединениями (1/3). Большая часть остального количества фосфора находится внутри клеток, 1% — во внеклеточной жидкости. Функции фосфора:

- фосфаты являются структурными элементами костной ткани, участвуют в переносе энергии в виде макроэргических связей (АТФ, АДФ, креатинфосфат, гуанинфосфат и др.);
- с участием фосфорной кислоты осуществляется гликолиз, гликогенез, обмен жиров;
- фосфор входит в структуру ДНК, РНК, обеспечивающих синтез белка. Он участвует в окислительном фосфорилировании, в результате которого образуется АТФ, фосфорилировании некоторых витаминов (тиамина, пиридоксина и др.);
- фосфор важен для функционирования мышечной ткани (скелетной мускулатуры и сердечной мышцы);
- неорганические фосфаты входят в состав буферных систем плазмы и тканевой жидкости;
- фосфор активирует всасывание ионов кальция в кишечнике.

Суточная потребность в фосфоре составляет 30 ммоль (900 мг), у беременных она возрастает на 30–40%, в период лактации — в два раза. По данным В.И. Смолара (1991), потребность в фосфоре у взрослых составляет 1600 мг в сут, у детей — 1500–1800 мг в сут [13]. Содержание фосфора в некоторых продуктах питания представлено в таблице 4.

Фосфор всасывается из ЖКТ путем активного транспорта, на который влияет множество факторов, в частности, стимулятором всасывания является витамин D. Большое количество кальция и алюминия приводит к образованию нерастворимых солей с фосфатом, уменьшая всасывание фосфора. Таким образом, всасывается только 2/3 поступившего фосфора.

В почках происходит фильтрация фосфора, при этом 80% его реабсорбируется в проксимальных канальцах. Паратиреоидный гормон увеличивает экскрецию фосфора, блокируя его реабсорбцию. Витамин D, напротив, стимулирует реабсорбцию фосфата [7].

Регуляция фосфорно-кальциевого обмена

Регулируют обмен кальция, поддерживая постоянную концентрацию в крови, витамин D, паратиреоидный гормон, кальцитонин и др.

Таблица 4. Содержание фосфора в продуктах питания

Продукты	Содержание фосфора (мг/100 г)
Тыквенные семечки	1,444
Сыр «Пармезан»	950
Сыр «Тильзитер»	600
Молоко	90
Сгущенное молоко	220
Желток	550
Телятина, шейная часть	400
Говядина	190
Свинина	188
Овсяные хлопья	380
Печень говяжья	360
Белая фасоль	350
Чечевица	350
Лосось	270
Хлеб с зернами	265
Хлеб деревенский	269

Роль витамина D

В последнее время стало известно, что витамин D представляет собой гормон, играющий важную роль в регуляции фосфорно-кальциевого обмена. Витамином D называют два жирорастворимых соединения: холекальциферол и эргокальциферол. Это единственный из витаминов, который синтезируется самим организмом под воздействием ультрафиолета. Образующийся в коже витамин D₃ (холекальциферол) депонируется в мышцах, печени, жировой ткани, являясь тем самым основным источником витамина D. Витамин D₃ неактивен, для активизации ему необходимо пройти ряд превращений в печени и почках, в результате чего образуются активные формы витамина D₃ — кальцитриол и кальцитриол.

Биологическое действие активных метаболитов витамина D₃ заключается в следующем:

- стимуляции кишечной абсорбции кальция и фосфора;
- активации костного обмена;
- усилении экскреции кальция с мочой.

Другим источником витамина D являются продукты растительного происхождения, преимущественно злаковые: рыбий жир, сливочное масло, яичный желток [14]. Ежедневная потребность в витамине D равна приблизительно 10 мг (400 МЕ/сут).

Роль паратиреоидного гормона

Паратгормон вырабатывается главными клетками паращитовидных желез. Главная его функция — обеспечение постоянства концентрации кальция в крови. Паратиреоидный гормон влияет на всасывание кальция в кишечнике, мобилизацию кальция из костей, экскрецию кальция с мочой, калом. Стимуляция секреции паратгормона снижает уровень ионизированного кальция в крови по механизму обратной связи. Паратиреоидный гормон является антагонистом кальцитонина.

Кальцинова

для крепких костей и здоровых зубов

Роль кальцитонина

Кальцитонин — гормон, который вырабатывается в парафолликулярных С-клетках щитовидной железы. Синтез и секреция его регулируется концентрацией ионизированного кальция в плазме. При высокой концентрации секреция кальцитонина возрастает, при низкой — снижается. Кальцитонин снижает концентрацию кальция и фосфора в крови за счет угнетающего действия на остеокласты, а соответственно, на костную резорбцию. Подавление резорбции ведет к снижению экскреции кальция, фосфора в почках.

Причины гипокальциемии

Несбалансированное питание, недостаточное употребление продуктов, содержащих фосфор и кальций, неизбежно ведет к дефициту этих веществ в организме. Источники кальция для детей на разных этапах различны. Поступление кальция к плоду зависит от насыщенности организма матери кальцием, витамином D. В последний триместр беременности возрастает скорость включения кальция в организм плода, значит, состояние минерализации костей будет зависеть и от гестационного возраста [15]. После рождения источником кальция является грудное молоко, а для детей, находящихся на искусственном вскармливании, — адаптированная молочная смесь. С грудным молоком ребенок получает до 300 мг кальция, а в составе смесей в среднем 400 мг кальция в сутки. По данным Института питания РАМН, за последние 5 лет увеличилось число детей, не получающих необходимого по возрасту количества кальция.

В зависимости от возраста ребенка недостаток кальция приводит к меньшим показателям длины и массы ребенка при рождении, признакам рахита в первом полугодии жизни, отрицательно влияет на качество костей скелета детей раннего возраста, уровень психомоторного развития, интенсивность морфофункционального созревания внутренних органов [15].

Многие отечественные и зарубежные авторы указывают на связь соматической патологии с нарушением обмена кальция. Есть работы, указывающие на связь дефицита кальция с кариесом, нарушением осанки, изменением формы грудной клетки, X- и O-образными деформациями нижних конечностей, снижением мышечного тонуса. [16]. Спектр хронических соматических состояний, приводящих к дисбалансу кальция, велик. Ведущими среди них являются патология эндокринных органов (заболевания щитовидной железы, сахарный диабет), почек (хроническая почечная недостаточность, идиопатическая гиперкальциурия) и пищеварительной системы (синдром мальабсорбции при различных заболеваниях, гастродуоденит, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки). Опубликованы результаты исследований, посвященных анализу влияния бронхиальной астмы, болезни Крона на состояние кальциевого метаболизма. Однако нельзя забывать и о том, что и у практически здоровых детей выявляются нарушения метаболизма. Есть данные, что более 50% здоровых школьников имеют нарушение кальциевого метаболизма [4]. Особенно эта проблема актуальна для детей в возрасте 5–7 лет (первый скачок роста) и 11–14 лет (второй скачок роста). В это время происходит интенсивное накопление и включение кальция в скелет.



Препарат кальция с фруктовыми вкусами, разработанный специально для детей



Когда рекомендуется принимать таблетки Кальцинова?

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



Какая рекомендуемая доза таблеток Кальцинова?

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

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



Отпускается в аптеках без рецепта врача. Упаковка: 27 таблеток. Регистр. свид. МЗ РФ ПН⁰15024/01-2003 от 19.06.2003

Представительство в РФ

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

KRKA

Препараты, содержащие кальций

При отсутствии в рационе достаточного количества минералов и витаминов или при наличии заболеваний, ведущих к гипокальциемии, необходима дотация кальция с помощью лекарственных препаратов. За последние годы активизировалась работа по синтезу препаратов для профилактики и лечения гипокальциемии, остеопороза.

Все группы препаратов можно разделить:

- на препараты, ингибирующие костную резорбцию, к ним относятся кальцитонин лосося, бисфосфонаты, кальций, эстрогены;
- препараты, стимулирующие костеобразование (фториды, паратгормон, гормон роста, андрогены, анаболические стероиды);
- препараты многопланового действия на кость (активные метаболиты витамина D, оссеин-гидроксиапатитный комплекс и др.) [17].

Среди антирезорбтивных препаратов в педиатрии широкое распространение получили препараты кальция.

- Выделяют следующие препараты соединений кальция:
- для приема внутрь: кальция хлорид, глюконат, карбонат, лактат, фосфат, цитрат;
 - для внутримышечного введения: кальция глюконат и глюцептат;
 - для внутривенного введения: кальция хлорид, глюконат, глюцептат.

Препараты кальция для парентерального введения используются для лечения недостаточности паращитовидных желез, аллергических заболеваний, для снижения проницаемости сосудов, гипокальциемии, гипермагниемии. Препараты для перорального приема отличаются по содержанию элементарного кальция (табл. 5).

Исходя из содержания элементарного кальция рекомендуется прием карбоната, трифосфата и цитрата кальция, использование глюконата кальция нецелесообразно.

Все препараты кальция можно разделить на 3 группы:

- монопрепараты;
- препараты кальция и витамина D;
- комбинированные витаминно-минеральные комплексы, содержащие кальций.

Монопрепараты кальция недороги и общедоступны, однако их применение ограничено из-за того, что витамин D как важный фактор поддержания гомеостаза кальция является также важным звеном патогенеза большинства форм остеопенических состояний, при его дефиците прием монопрепаратов является недостаточным ни с лечебной, ни с профилактической целью.

Таблица 5. Содержание кальция в препаратах для перорального приема

Соли кальция	Элементарный кальций (мг на 1 г соли)
Карбонат	400
Трифосфат	399
Цитрат	211
Глицерофосфат	191
Лактат	130
Глюконат	89

Прием препаратов, содержащих одновременно кальций и витамин D, является патогенетически обоснованным. Однако использование данных лекарственных средств требует взвешенного подхода при планировании длительности приема. Общеизвестно, что жирорастворимые витамины (в том числе витамин D) при длительном приеме способны накапливаться в организме. Чем больше содержание витамина D в препарате, тем выше риск кумуляции и развития гипервитаминоза. При длительном приеме таких средств обязательным является регулярный контроль уровня кальция в крови и моче [18].

Необходимо помнить, что кальций нарушает всасывание тетрациклиновых антибиотиков, препаратов железа и фтора, что необходимо учитывать при его назначении. При приеме внутрь иногда возникают неблагоприятные явления: боли в подложечной области, изжога, запор, иногда диарея. Противопоказаниями для приема препаратов кальция являются: повышенная чувствительность к компонентам препарата, повышенное содержание солей кальция в моче и крови.

Выбор препарата обусловлен показаниями к применению (профилактика, лечение), составом (монопрепарат, комбинированный или витаминно-минеральный комплекс), особенностями приема (таблетка, жевательная таблетка, шипучая таблетка), вкусовыми пристрастиями и, что немаловажно, — ценой препарата.

Комбинированным препаратом кальция является препарат «Кальцинова» (KRKA, Словения). В состав препарата входит кальций фосфат, витамин D₃, повышающий всасывание кальция, витамины A, B₆ и C. Препарат разрешен к применению с двухлетнего возраста. Добавление в состав препарата фосфора, витаминов расширяет показания к применению. Препарат можно применять для укрепления и защиты костей и зубов, детям, не употребляющим молоко, а также в период интенсивного роста и развития.

Исследования, проведенные Л.А. Щеплягиной и соавт., показали, что прием витаминно-минерального комплекса «Кальцинова» детям по 1 таблетке 3 раза в день в течение 3 мес приводит к существенному улучшению показателей костного метаболизма [15]. В процессе исследования анализировались уровни кальция, фосфора, щелочной фосфатазы, С-концевых телопептидов, остеокальцина. Результаты исследования показали, что препарат «Кальцинова» может считаться препаратом выбора для лечения нетяжелых нарушений костного метаболизма у дошкольников.

В 2004 г. в Московском государственном медико-стоматологическом университете проводилось исследование препарата «Кальцинова» у детей с выявленной деминерализацией эмали. Препарат назначался по 1 таблетке 3 раза в день. В ходе исследования оценивали:

- размеры очага поражения эмали;
- глубину поражения эмали (методом окрашивания очагов деминерализации 2% раствором метиленового синего и последующего сравнения со стандартной 10-ти балльной шкалой);
- биохимические показатели слюны (концентрация кальция, фосфора, магния, общего белка, активности щелочной фосфатазы) до и после приема препарата.

Установлено, что при применении витаминно-минерального комплекса восстанавливается структура эмали при ранних формах кариеса; повышается реминерали-

зирующий потенциал слюны вследствие ее насыщения минеральными компонентами; наблюдается достоверное улучшение гигиенического состояния полости рта (на 17%) и состояние тканей пародонта (на 33%). Таким образом, дефицит кальция на разных этапах жизни ребенка может приводить к различным нарушениям его роста, развития. Применение препаратов,

содержащих кальций, витамин D, с профилактической целью может предупредить развитие неблагоприятных последствий для здоровья детей. Один из таких препаратов — витаминно-минеральный комплекс «Кальцинова» — может применяться для профилактики развития нарушений обмена кальция, в период интенсивного роста у детей, начиная с двухлетнего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Martinchik A., Baturin A., Helsing E. Nutrition monitoring of Russian schoolchildren in a period of economic change: a World Health Organization multicenter survey, 1992–1995 // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1997. — V. 65, № 4. — P. 1215–1219.
2. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М.: АЛЕВ-В, 2003. — С. 670.
3. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Кальций и развитие кости // *Российский педиатрический журнал.* — 2002. — № 1. — С. 34–36.
4. Стенникова О.В., Санникова Н.Е. Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики // *Вопросы современной педиатрии.* — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 58–65.
5. Руководство по детскому питанию / Под ред. Тутельяна В.А., Коня И.Я. — М.: МИА, 2004. — С. 662.
6. Нормы физиологических потребностей в пищевых веществах и энергии для различных групп населения СССР. Министерство здравоохранения СССР. — М., 1991.
7. Клиническая фармакология по Гудману и Гилману / Под общей ред. А.Г. Гилмана. — М.: Практика, 2006. — С. 1316–1340.
8. Хаустова Г.Г., Банина Т.В., Мухина Ю.Г., Щеплягина А.С. Дефицит кальция и витамина D при хронических заболеваниях желудка и тонкой кишки // *Доктор. ру.* — 2008. — № 1. — С. 14–18.
9. Спиричев В.Б. Роль витаминов и минеральных веществ в остеогенезе и профилактике остеопатий у детей // *Вопросы детской диетологии.* — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 40–49.
10. Бауман В.К. Всасывание кальция в тонком кишечнике. Регуляция всасывания кальция в норме и патологии. — Рига: РМИ, 1987. — С. 5–27.
11. Lemann J.Jr, Gray R.W., Maierhofer W.J., Cheung H.S. Hydrochlorothiazide inhibits bone resorption in men despite experimentally elevated serum 1,25-dihydroxyvitamin D concentrations // *Kidney Int.* — 1985. — V. 28, № 6. — P. 951–958.
12. Клинические рекомендации. Остеопороз. Диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Беневоленской Л.Е., Лесняк О.М. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 176.
13. Смоляр В.И. Рациональное питание. — К.: Наукова думка, 1991. — С. 368.
14. Маркова И.В., Калиничева В.И. Педиатрическая фармакология. — Ленинград: Медицина, 1987. — С. 210–226.
15. Щеплягина Л.А., Моисеева Т.Ю. Дефицит кальция-возможности пищевой коррекции у дошкольников // *Consilium medicum. Педиатрия.* — 2007. — № 1. — С. 80–83.
16. Котова С.М., Карлова Н.А., Максимцева И.М. и др. Формирование скелета у детей и подростков в норме и патологии. — СПб., 2002. — С. 49.
17. Васильева Т.Г. Фармакотерапия вторичного остеопенического синдрома в педиатрии // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2007. — № 5. — С. 74–77.
18. Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение / Под ред. Н.А. Коржа, В.В. Поворознюка, Н.В. Дедух, И.А. Зупанца. — Харьков: Золотые страницы, 2002. — С. 647.

Из истории медицины

Владимир Петрович Демихов (1916–1998) — ученый-экспериментатор, основоположник мировой трансплантологии. Владимир Петрович Демихов родился 18 июля 1916 г. в России на хуторе Кулини (территория современной Волгоградской области) в семье крестьянина. Отец, Петр Яковлевич, погиб во время гражданской войны в 1919 г. Мать, Домника Александровна, одна вырастила троих детей. Все они получили высшее образование. В 1934 г. Владимир Демихов поступил в Московский государственный университет на физиологическое отделение биологического факультета и очень рано начал научную деятельность. В 1937 г., будучи студентом-третьекурсником, он сконструировал и собственными руками изготовил первое в мире искусственное сердце и вживил его собаке. Собака жила два часа. В 1940 г. Демихов окончил университет, написал первую научную работу. Начавшаяся война прервала научные поиски. С 1941 по 1945 г. Демихов служил в действующей армии — выполнял обязанности врача-патологоанатома. «Она отняла столько времени, не дала заниматься наукой», — говорил он, вспоминая войну.

Сразу после войны Владимир Петрович пришел в Институт экспериментальной и клинической хирургии. Несмотря на трудности технического и материального порядка, энергичный и изобретательный экспериментатор производил уникальные операции. Впервые в мире выполнил следующие операции (в эксперименте): 1937 г. — первое в мире искусственное сердце; 1946 г. — первая в мире гетеротопическая пересадка сердца в грудную полость; 1946 г. — первая в мире пересадка комплекса сердце-легкие; 1947 г. — первая в мире пересадка изолированного легкого; 1948 г. — первая в мире пересадка печени; 1951 г. — первая в мире ортотопическая пересадка сердца без использования искусственного кровообращения; 1952 г. — первое в мире маммарно-коронарное шунтирование (1988 г. — Государственная премия); 1954 г. — пересадка второй головы собаке. В 1960 г. вышла книга Демихова «Пересадка жизненно важных органов в эксперименте», которая стала первой в мире монографией по трансплантологии. В 1962 г. книга была переиздана в Нью-Йорке, Берлине, Мадриде и долгое время была единственной монографией в области трансплантации органов и тканей. Кристиан



Владимир Петрович Демихов

Барнард, выполнивший первую в мире операцию по пересадке сердце от человека человеку в 1967 г., дважды приезжал в лабораторию Демихова в 1960 и 1963 годах. Кристиан Барнард всю свою жизнь считал Демихова своим учителем.

Р.Т. Сайгитов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Увеличение массы тела у детей в результате применения микронутриентов, содержащих витамин А: результаты плацебоконтролируемых исследований

В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЮТСЯ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ ПО ИЗУЧЕНИЮ ВЛИЯНИЯ ВИТАМИНА А В СВОБОДНОЙ ФОРМЕ И В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСА МИКРОНУТРИЕНТОВ НА МАССУ ТЕЛА РЕБЕНКА. ПОКАЗАНО, ЧТО ВИТАМИН А В СВОБОДНОЙ ФОРМЕ НЕ ВЛИЯЕТ НА УКАЗАННЫЙ ПОКАЗАТЕЛЬ, ТОГДА КАК В РЕЗУЛЬТАТЕ (МЕДИАНА) 6 МЕС ПРИМЕНЕНИЯ МИКРОНУТРИЕНТОВ, СОДЕРЖАЩИХ В ТОМ ЧИСЛЕ И ВИТАМИН А, ОТМЕЧАЕТСЯ НЕБОЛЬШОЕ, НО СТАТИСТИЧЕСКИ ЗНАЧИМОЕ УВЕЛИЧЕНИЕ МАССЫ ТЕЛА ДЕТЕЙ. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ЭТОТ ЭФФЕКТ В ЗНАЧИТЕЛЬНОЙ СТЕПЕНИ СВЯЗАН С ПОВЫШЕНИЕМ КОНЦЕНТРАЦИИ ВИТАМИНА А В СЫВОРОТКЕ КРОВИ — НА 0,18 (0,12; 0,23) МКМОЛЬ/Л (ПОЧТИ НА 20% ОТ ИСХОДНОГО УРОВНЯ). ИЗУЧЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ МЕТА-АНАЛИЗА ПОКАЗАЛО, ЧТО ПОДОБНОГО РЕЗУЛЬТАТА УДАЕТСЯ ДОСТИЧЬ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ 450 МКГ/СУТ ВИТАМИНА А (ОТ 333 ДО 526 МКГ/СУТ) В СОСТАВЕ КОМПЛЕКСА МИКРОНУТРИЕНТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, МАССА ТЕЛА, ВИТАМИН А, МЕТА-АНАЛИЗ.

82

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 11.05.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Масса тела ребенка является ключевым показателем, отражающим сбалансированность его питания, активности и, как результат — физического развития. Социально-экономические преобразования, происходившие в России последние 2 десятилетия, сопровождались негативными тенденциями в состоянии здоровья детей, итогом которых стало увеличение уровней заболеваемости, инвалидизации и смертности детского населения. Произошло существенное снижение уровня жизни, отмечены повсеместное сокращение программ по питанию детей, катастрофическое изменение их пищевых привычек, широкое распространение курения, употребление алкоголя. По данным Ю.П. Никитина и соавт. (Новосибирск, около 2 тыс. обследованных), за период с 1989 по 1999 г. масса тела детей (возрастная группа 14–17 лет) понизилась в среднем на 5,4 кг у мальчиков и на 4,2 кг — у девочек [1]. Отмечено снижение и индекса массы тела, тогда как показатель жировой массы тела, а также рост детей за указанный период не изменились. В последнее десятилетие снижение массы тела происходит, вероятно, уже с меньшей интенсивностью: по данным С.П. Левушкина, с 1993 по 2003 г. среднее уменьшение массы тела у детей

R.T. Saygitov

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

**Increase of body weight
in children as a result
of administration
of micronutrients containing
vitamin A: the results
of placebo-controlled studies**

THE RESULTS OF TRIALS STUDYING INFLUENCE OF UNCOMBINED VITAMIN A AND COMPLEX MICRONUTRIENTS CONTAINING RETINOL ON CHILDREN'S BODY WEIGHT ARE ANALYZED IN THIS ARTICLE. UNCOMBINED VITAMIN A DOESN'T INFLUENCE ON THIS RATE. MICRONUTRIENTS CONTAINING VITAMIN A ADMINISTERED DURING 6 MONTHS (MEDIAN) CAUSE MODERATE BUT SIGNIFICANT INCREASE OF BODY WEIGHT IN CHILDREN. THIS EFFECT VERY LARGELY CONCERNED WITH INCREASE OF VITAMIN A CONCENTRATION IN BLOOD PLASMA PER 1,18 (0,12; 0,23) μ MOL/L OR ALMOST 20% FROM REFERENCE LEVEL. THE STUDY OF RESULTS OF META-ANALYSIS SHOWED THAT THIS RESULT CAN BE ACHIEVED WITH ADMINISTRATION OF 450 μ G OF VITAMIN A DAILY (333–526 μ G DAILY) IN COMPLEX WITH OTHER MICRONUTRIENTS.

KEY WORDS: CHILDREN, BODY WEIGHT, VITAMIN A, META-ANALYSIS.

(возрастная группа 7–14 лет) составило не более 1 кг [2]. По данным региональных наблюдений, недостаточную либо низкую массу тела имеют от 3 до 8% детей [3, 4]. Максимальное число детей с недостаточной массой тела (16–23%) отмечается в сельской местности и малых городах России; при этом у 2/3 из них отмечен нормальный рост [5, 6]. Следует подчеркнуть, что выраженная недостаточность массы тела (< -3 SD весовозрастного показателя WAZ) встречается в единичных случаях (не более чем у 2–3% детей), тогда как частота умеренно выраженной ее недостаточности у детей (< -2 SD) значительна [7–9].

Одной из ведущих причин дефицита массы тела является недостаточность (часто субоптимальная) витаминов и микроэлементов в рационе питания. И это происходит не только в результате неправильного питания. По данным специалистов Института питания РАМН, даже сбалансированный рацион дефицитен по основным витаминам на 20–30% [10]. По данным А.Н. Мартинчик и соавт. (Москва, 1992–1995 гг.), средний уровень тиамина, рибофлавина, витамина В₆ и С у детей 10–15 лет ниже рекомендуемых значений [7]. Более того, в дальневосточном регионе дефицит витамина А встречается у 70% детей, витамина Е — у 32%, цинка — у 70%, йода — у половины детей [11]. Распространенность дефицита 4 микронутриентов (витамина А, цинка, железа и йода) у детей в возрасте до 5 лет в мире составляет около 11% [8].

Естественно, что наличие установленного дефицита витаминов и минералов является прямым медицинским показанием для назначения соответствующего микронутриента. При этом частота назначения витаминов детям с

дефицитом массы тела или для ее профилактики неизвестна. Вместе с тем, по некоторым данным, концентрация витамина А в сыворотке крови у детей с низким индексом WAZ (< -2 SD) значительно ниже, чем при нормальном весовозрастном индексе [12]. В связи с этим можно предположить, что низкий индекс WAZ может явиться показанием к назначению витамина А, определение которого в сыворотке крови недоступно в обычной практике педиатра. Назначение витамина А может быть полезным не только с лечебной, но и с профилактической целью, так как, по данным W. Fawzi и соавт., применение витамина в течение 6 мес снижало риск развития дефицита массы тела почти на 30%, а дети, принимавшие его, были выше на 11 мм и отличались большей (на 237 г) массой тела, чем при обычном рационе питания [13]. Существенно, что мнение об эффективности витаминов при недостаточной массе тела широко распространено и среди родителей. Так, согласно результатам исследования S. Yu и соавт., наличие у ребенка плохого, по мнению родителей, аппетита являлось важным фактором при принятии ими решения о применении витаминов без согласования с медицинским работником [14]. Очевидно, что за последние годы спектр потребляемых витаминов существенно изменился. Если в начале 80-х годов прошлого века предпочтение отдавалось их моновариантам, то в последние годы до 90% всех назначений витаминных препаратов приходится на поливитамины и витаминно-минеральные комплексы [14, 15]. Насколько обоснованы такие изменения? Обладает ли витамин А самостоятельным эффектом, способствуя дополнительно увеличению массы тела у детей, или его действие может

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ РЕКОМЕНДУЕТ

Диковит®

Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.



1 год+ →



4 года+ →



5 лет+ →



7 лет+ →



Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.

Рег. уд. МЗ РФ

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

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

KRKA

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

быть реализовано только в составе комплексных витаминных препаратов? На сегодняшний день проведено несколько плацебоконтролируемых исследований, в рамках которых анализировалось влияние монопрепарата витамина А на массу тела детей. Результаты 14 исследований, опубликованные в период с 1966 по 2003 г., обобщены в мета-анализе U. Ramakrishnan и соавт. [16]. Было показано, что назначение витамина А в виде самостоятельной терапии не влияло на массу тела детей (возрастные группы от 6 мес до 12 лет) — стандартизированная оценка (standardized mean difference — SMD) составила -0,01 (95% доверительный интервал -0,24; 0,22). При этом изменение концентрации витамина А в сыворотке крови оценивали только в 2 из 14 исследований [17, 18]. В обоих случаях отмечено увеличение его уровня в группе детей, получавших витамин А (по сравнению с аналогичным показателем в группе плацебо). В то же время соотнести величину изменения концентрации витамина А с изменением массы тела детей не представляется возможным.

Анализ влияния комплексных препаратов или продуктов питания, содержащих и витамин А, по данным плацебоконтролируемых исследований ($n = 12$), суммирован также в рамках мета-анализа [19]. Было показано, что назначение комплекса микронутриентов в течение (медиана) 6 мес сопровождалось небольшим дополнительным повышением массы тела — стандартизированная оценка SMD составила 0,11 (-0,02; 0,24) ($p = 0,09$) или 0,16 (0,01; 0,32) ($p = 0,04$) при анализе результатов исследований, в которых оценка физического развития детей была первичной целью. Такого увеличения массы тела детей удалось достигнуть в результате применения препаратов, содержащих главным образом витамины (в среднем около 9). При этом витамин А был единственным (применялось до 13 разных витаминов), который входил в состав всех препаратов, использованных в плацебоконтролируемых исследованиях, при суточной дозировке (медиана) 450 мкг (от 333 до 526 мкг).

В рамках мета-анализа не изучалось влияние микронутритивной поддержки на витаминную обеспеченность детей. Дополнительный анализ 12 плацебоконтролируемых исследований показал, что прямое определение концентрации витаминов в сыворотке крови либо непрямым анализ их содержания (индексы ЕТКАС и ЕGRАС для определения соответственно витаминов V_1 и V_2) проводились лишь в 7 исследованиях. При этом в 6 из них анализировался уровень витамина А [20–25], в 3 — витамина Е, в 3 — витамина V_2 (по индексу ЕGRАС), в 2 — фолиевой кислоты и витамина V_{12} , в 1 исследовании — витаминов С и V_6 [20, 23, 24, 26].

Анализ назначения витамина А показал, что его содержание в комплексном препарате прямо коррелировало с исходным уровнем ретинола в сыворотке крови (рис. 1). Подобную связь объяснить трудно — логичной была бы прямо противоположная закономерность: назначать детям с исходно низким уровнем ретинола в сыворотке крови более высокие дозы витамина А. Тем не менее обнаружено, что большему содержанию витамина А в комплексном препарате соответствовало большее увеличение массы тела детей ($r = 0,647$; $p = 0,031$).

Анализ исходного уровня витамина А показал, что в группе детей, получавших микронутриенты, средний уровень витамина в сыворотке крови составил $1,00 \pm 0,33$ мкмоль/л, в группе плацебо — $1,02 \pm 0,28$ мкмоль/л (см. табл.). Важно, что этот уровень витамина А у детей включенных в плацебоконтролируемые исследования был ниже, чем у детей, проживающих в США, но выше, чем в группе здоровых детей в возрасте 4–8 лет из России (рис. 2) [27, 28]. В выборках детей в возрасте 4–8 лет из США и России низкий

Рис. 1. Корреляция между содержанием витамина А в комплексном препарате, используемом для микронутритивной поддержки, и его исходной концентрацией в сыворотке крови (коэффициент корреляции определяли с помощью теста Спирмена)

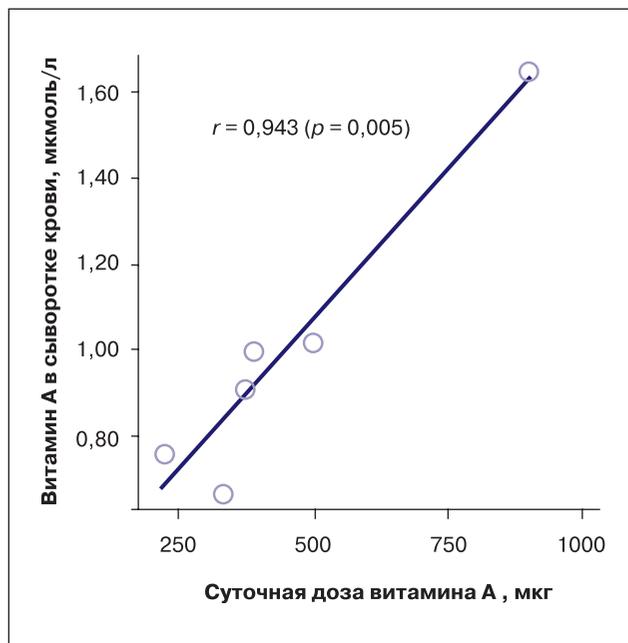
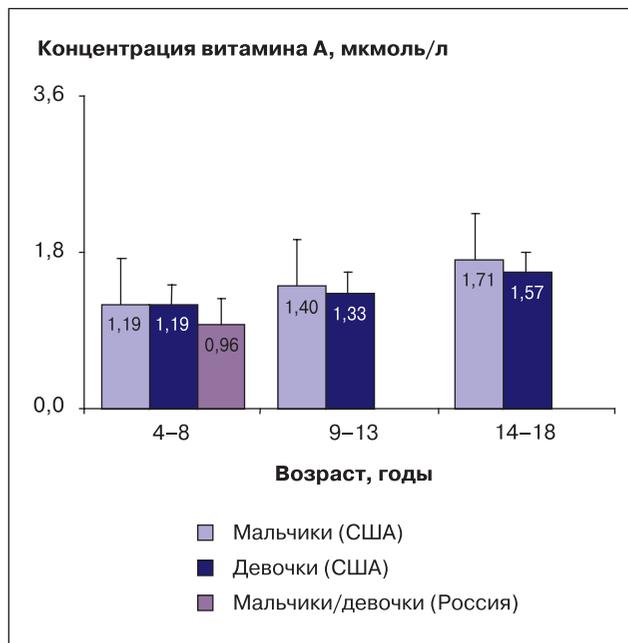
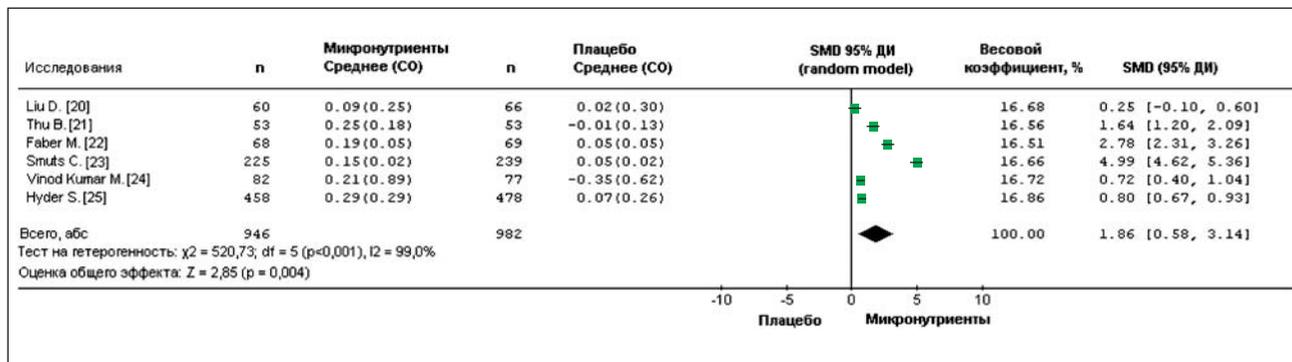


Рис. 2. Концентрация витамина А в сыворотке крови у детей, проживающих в России и США [27, 28]



уровень витамина А (< 1,05 мкмоль/л) был обнаружен соответственно в 21 и 27% случаев. У детей 9–13 и 14–18 лет в США частота низкой концентрации витамина А в сыворотке обнаруживалась значительно реже (соответственно 6 и 1%).

Объединение результатов 6 плацебоконтролируемых исследований, представивших данные о концентрации витамина А в сыворотке крови, продемонстрировало статистически значимое отличие концентрации витамина А у детей из сравниваемых групп (получавшие микронутриенты и

Рис. 3. Влияние микронутриентов на концентрацию витамина А в сыворотке крови у детей**Примечание:**

Среднесуточная доза витамина А, входящего в состав микронутриентов, составила 450 (333; 526) мкг; СО — стандартное отклонение; ДИ — доверительный интервал; SMD — стандартизованная разница средних значений сравниваемых показателей (стандартизация проводится путем деления среднего значения показателя на величину его стандартного отклонения); random model — модель случайных эффектов (при вычислении величины SMD основывается на предположении, что влияние изучаемого вмешательства в разных исследованиях может быть неодинаковым).

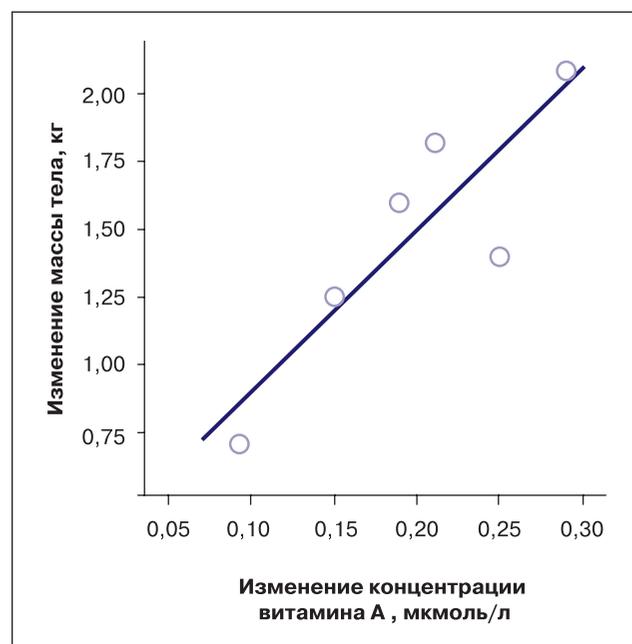
плацебо; рис. 3). Стандартизованная оценка изменения (SMD) уровня витамина в результате добавления к обычному рациону питания комплекса микронутриентов, содержащих в том числе и витамин А, составила (в единицах стандартного отклонения) 1,86 (0,58; 3,15; $p = 0,004$); в абсолютных значениях различие составило 0,18 (0,12; 0,23) мкмоль/л. Высокий уровень гетерогенности результатов исследований ($I^2 > 50\%$) указывает на их неоднородность, что может быть связано с различиями в длительности наблюдения, возрасте детей, включенных в исследование, и т.д.

Анализ связи изменения уровня витамина А в сыворотке крови и физического развития детей показал, что через (медиана) 6 мес применения микронутриентов параллельно с концентрацией витамина увеличивалась масса тела детей ($r = 0,829$; $p = 0,041$), но не их рост ($p = 0,329$; рис. 4).

В России исследований, посвященных изучению влияния витамина А при его применении в виде моноварианта, а также в составе поливитаминов или витаминно-минеральных комплексов, не проводились. Вместе с тем в отдельных публикациях представлены результаты использо-

вания поливитаминовых препаратов, содержащих витамин А, и проанализировано их влияние на концентрацию этого витамина в сыворотке крови. В частности, в исследовании О.А. Громовой и соавт. показано, что назначение поливитаминового препарата в течение 30 дней детям с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью приводило к увеличению концентрации витамина А в сыворотке крови в среднем на 4,8 мкг/дл (с 24,4 до 29,2 мкг/дл), у здоровых детей — на 2,9 мкг/дл (с 27,4 до 30,3 мкг/дл) [28]. Н.А. Ивановой, применяя витаминный комплекс «Пиковит» у детей с atopическим дерматитом и часто болеющих, удалось достичь еще большего эффекта — повышения уровня витамина А в сыворотке крови составило в среднем 16 мкг/дл за 30 дней лечения [29].

Следует отметить, что сироп «Пиковит» (КРКА, Словения) является одним из наиболее широко применяемых в педи-

Рис. 4. Связь изменения концентрации витамина А и массы тела у детей, получавших микронутриенты**Таблица.** Исходное содержание витамина А в сыворотке крови детей, включенных в плацебоконтролируемые исследования *

Исследование	Концентрация витамина А в сыворотке крови, мкмоль/л	
	основная группа (микронутриенты)	группа плацебо
D. Liu [20]	0,76 ± 0,23	0,84 ± 0,23
B. Thu [21]	0,67 ± 0,17	0,73 ± 0,14
M. Faber [22]	1,02 ± 0,27	1,05 ± 0,27
C. Smuts [23]	0,91 ± 0,24	0,96 ± 0,30
M. Vinod Kumar [24]	1,62 ± 0,69	1,53 ± 0,48
S. Hyder [25]	1,00 ± 0,23	1,02 ± 0,27

Примечание:

* — определение витамина А в сыворотке крови во всех исследованиях проведено с помощью высокоэффективной жидкостной хроматографии.

атрической практике витаминных препаратов [30]. Витаминный комплекс представлен 9 компонентами, содержание которых в разовой дозе препарата (5 мл) соответствует содержанию витаминов, использованных в исследовательских программах, результаты которых были включены в мета-анализ [19]. Сироп рекомендован производителем для профилактики переутомления и простудных заболеваний у детей школьного возраста, поддержания их физической и нервно-психической активности на нормальном уровне, особенно при нерегулярном, неполноценном или однообразном питании. Высокая оценка данному витаминному комплексу дана и Союзом педиатров России, рекомендовавшего пастилки и сироп «Пиковит» для широкого применения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никитин Ю.П., Денисова Д.В., Завьялова Л.Г. и др. Десятилетние тренды некоторых показателей здоровья и образа жизни подростков в период социально-экономических преобразований (популяционное исследование 1989–1999 гг.) // Бюллетень СО РАМН. — 2003. — № 2. — С. 27–35.
2. Левушкин С.П. Динамика физического развития школьников Ульяновска // Физическая культура. — 2005. — № 1. — С. 56–57.
3. Материалы информационного агентства REGNUM. Доступно на: <http://www.regnum.ru/news/645671.html>.
4. Материалы информационного портала «Дон-ТР». Доступно на: <http://www.dontr.ru/Environ/WebObjects/dontr.woa/wa/Main?textid=25641>.
5. Здоровьесберегающие технологии в общеобразовательной школе: методология анализа, формы, методы, опыт применения. Методические рекомендации / Под ред. М.М. Безруких, В.Д. Сонькина. — М., 2002. — С. 34.
6. Василовский А.М. Гигиеническая оценка питания школьников северных малых городов Красноярского края: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Кемерово, 2006. — С. 13.
7. Martinchik A., Baturin A., Helsing E. Nutrition monitoring of Russian schoolchildren in a period of economic change: a World Health Organization multicenter survey, 1992–1995 // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1997. — V. 65, № 4. — P. 1215–1219.
8. Bhatta Z. Micronutrient needs of malnourished children // *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care.* — 2008. — V. 11, № 3. — P. 309–314.
9. De Onis M., Onyango A., Borghi E. et al. WHO Multicentre Growth Reference Study Group. Comparison of the World Health Organization (WHO) Child Growth Standards and the National Center for Health Statistics/WHO international growth reference: implications for child health programmes // *Public Health Nutr.* — 2006. — V. 9, № 7. — P. 942–947.
10. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Суханов Б.П. и др. Микронутриенты в питании здорового и больного человека: Справочное руководство по витаминам и минеральным веществам. — М.: Колос, 2002. — С. 23.
11. Корчин В.И. Обеспеченность витаминами и микроэлементами организма детей ханты, проживающих в северном регионе // Успехи современного естествознания. — 2006. — № 1. — С. 88.
12. Samba C., Tchibindat F., Houze P. et al. Prevalence of infant Vitamin A deficiency and undernutrition in the Republic of Congo // *Acta Trop.* — 2006. — V. 97, № 3. — P. 270–283.
13. Fawzi W., Herrera M., Willett W. et al. Dietary vitamin A intake in relation to child growth // *Epidemiology.* — 1997. — V. 8, № 4. — P. 402–407.
14. Yu S., Kogan M., Gergen P. Vitamin-mineral supplement use among preschool children in the United States // *Pediatrics.* — 1997. — V. 100, № 5. — P. 4–9.
15. Ключников С.О. «Побочные реакции» у детей на витаминно-минеральные комплексы // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 5. — С. 89–92.
16. Ramakrishnan U., Aburto N., McCabe G. et al. Multimicronutrient interventions but not vitamin a or iron interventions alone improve child growth: results of 3 meta-analyses // *J. Nutr.* — 2004. — V. 134, № 10. — P. 2592–2602.
17. Lie C., Ying C., Wang E. et al. Impact of large-dose vitamin A supplementation on childhood diarrhoea, respiratory disease and growth // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 1993. — V. 47, № 2. — P. 88–96.
18. Kirkwood B., Ross D., Arthur P. et al. Effect of vitamin A supplementation on the growth of young children in northern Ghana // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1996. — V. 63, № 5. — P. 773–781.
19. Сайгитов Р.Т. Микронутриенты и физическое развитие ребенка: мета-анализ рандомизированных контролируемых исследований // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 3. — С. 58–65.
20. Liu D., Bates C., Yin T. et al. Nutritional efficacy of a fortified weaning rusk in a rural area near Beijing // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1993. — V. 57, № 4. — P. 506–511.
21. Thu B., Schultink W., Dillon D. et al. Effect of daily and weekly micronutrient supplementation on micronutrient deficiencies and growth in young Vietnamese children // *Am. J. Clin. Nutr.* — 1999. — V. 69, № 1. — P. 80–86.
22. Faber M., Kvalsvig J., Lombard C. et al. Effect of a fortified maize-meal porridge on anemia, micronutrient status, and motor development of infants // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2005. — V. 82, № 5. — P. 1032–1039.
23. Smuts C., Lombard C., Benadé A. et al. International Research on Infant Supplementation (IRIS) Study Group. Efficacy of a foodlet-based multiple micronutrient supplement for preventing growth faltering, anemia, and micronutrient deficiency of infants: the four country IRIS trial pooled data analysis // *J. Nutr.* — 2005. — V. 135, № 3. — P. 631–638.
24. Vinod Kumar M., Rajagopalan S. Impact of a multiple-micronutrient food supplement on the nutritional status of schoolchildren // *Food. Nutr. Bull.* — 2006. — V. 27, № 3. — P. 203–210.
25. Hyder S., Haseen F., Khan M. A multiple-micronutrient-fortified beverage affects hemoglobin, iron, and vitamin A status and growth in adolescent girls in rural Bangladesh // *J. Nutr.* — 2007. — V. 137, № 9. — P. 2147–2153.
26. Bates C., Evans P., Allison G. et al. Biochemical indices and neuromuscular function tests in rural Gambian schoolchildren given a riboflavin, or multivitamin plus iron, supplement // *Br. J. Nutr.* — 1994. — V. 72, № 4. — P. 601–610.
27. Ballew C., Bowman B., Sowell A. et al. Serum retinol distributions in residents of the United States: third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994 // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2001. — V. 73, № 3. — P. 586–593.
28. Громова О.А., Красных Л.М., Лиманова О.А. и др. Коррекция витаминного статуса при синдроме дефицита внимания и гиперактивности // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 33–39.
29. Иванова Н.А. Результаты применения поливитаминного комплекса у детей с atopическим дерматитом // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 5. — С. 47–51.
30. Ключников С.О. «Побочные реакции» у детей на витаминно-минеральные комплексы // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 5. — С. 89–92.

А.В. Емельянов

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования

Обзор безопасности и переносимости омализумаба

В ОБЗОРЕ ПРИВОДЯТСЯ ДАННЫЕ О БЕЗОПАСНОСТИ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИ-IgE-АНТИТЕЛ (КСОЛАР) — НОВОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ. ОБСУЖДАЮТСЯ МЕСТНЫЕ И СИСТЕМНЫЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ РЕАКЦИИ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ПРИ ВВЕДЕНИИ ПРЕПАРАТА В КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЯХ И ПОСЛЕДУЮЩЕМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ У БОЛЬНЫХ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, МОНОКЛОНАЛЬНЫЕ АНТИ-IgE-АНТИТЕЛА.

Контактная информация:

Емельянов Александр Викторович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой пульмонологии
с курсом аллергологии
Санкт-Петербургской медицинской
академии последипломного образования
Адрес: 193015, Санкт-Петербург,
ул. Кирочная, д. 41,
тел. (812) 301-98-11
Статья поступила 23.04.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Одним из современных достижений в лечении бронхиальной астмы (БА) является создание моноклональных гуманизированных антител против иммуноглобулина E (анти-IgE), получивших название омализумаб (Ксолар). Препарат связывает свободный IgE, устраняя тем самым его взаимодействие с высокоаффинными рецепторами на поверхности тучных клеток и базофилов, снижая высвобождение из них провоспалительных медиаторов. Установлено, что у больных атопической БА омализумаб достоверно уменьшает количество эозинофилов в биоптатах слизистой бронхов и индуцированной мокроте, уменьшает число клеток с высокоаффинными рецепторами для IgE [1]. Это первый нестероидный препарат, обладающий выраженным противовоспалительным эффектом.

Омализумаб показан больным в возрасте 12 лет и старше с атопической БА средней степени тяжести и тяжелого течения, имеющим повышенную чувствительность к круглогодичным ингаляционным аллергенам (по данным кожных проб или лабораторных тестов) при недостаточном эффекте ингаляционных глюкокортикоидов (5 ступень лечения согласно рекомендациям Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы GINA, 2006) [2]. Препарат вводится подкожно в дозе 75–375 мг каждые 2–4 нед в зависимости от массы тела и концентрации общего IgE в крови пациента. В двойных слепых плацебоконтролируемых исследованиях показано, что омализумаб достоверно уменьшает частоту обострений тяжелой БА, число госпитализаций, обращений больных за медицинской помощью и улучшает качество их жизни. У пациентов наблюдалось также уменьшение потребности в ингаляционных и пероральных глюкокортикостероидах [3].

Кроме эффективности предметом клинических исследований являлось изучение безопасности и переносимости препарата омализумаб. В клинических исследованиях при оценке безопасности любого фармакологического препарата изучаются *нежелательные явления* — *любые неблагоприятные медицинские события, случившееся с пациентом, получившим исследуемый*

A.V. Emel'yanov

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Education

Review of safety and tolerance of omalizumab

THE REVIEW OF SAFETY OF MONOCLONAL ANTI-IgE-ANTIBODIES (XOLAIR) — A NEW MEDICATION FOR THE TREATMENT OF SEVERE ALLERGIC BRONCHIAL ASTHMA IS PRESENTED. LOCAL AND SYSTEM ADVERSE EVENTS, ORIGINATING AFTER INJECTION OF MEDICAMENT IN CLINICAL STUDIES AND FOLLOWING ADMINISTRATION IN PATIENTS ARE DISCUSSED.

KEY WORDS: CHILDREN, BRONCHIAL ASTHMA, MONOCLONAL ANTI-IgE-ANTIBODIES.

препарат; связанные с приемом препарата во времени, но не обязательно вызванные препаратом (временная связь есть, причинно-следственная — не всегда). Нежелательные явления по органам и системам, зафиксированные в клинических исследованиях омализумаба, представлены в таблице 1. Для определения частоты нежелательных явлений были использованы следующие критерии: часто ($> 1/100$, $< 1/10$); иногда ($> 1/1000$, $< 1/100$), редко ($< 1/1000$).

Среди нежелательных явлений наиболее часто у больных, получавших препарат более 6 мес, наблюдались реакции в месте введения омализумаба (жжение, боль, гиперемия, кровоточивость, зуд и др. в 45% случаев), вирусные инфекции (23%), инфекции верхних дыхательных путей (20%), синусит (16%), головная боль (15%) и фарингит (11%). Частота нежелательных явлений при приеме омализумаба была сопоставима с таковой в контрольной группе. На фоне терапии омализумабом у больных не отмечалось повышение частоты иммунокомплексных болезней [3, 4]. Местные реакции, как правило, наблюдались в течение 1 часа после инъекции и продолжались менее 8 дней. Частота их появления уменьшалась при последующем введении препарата [3, 4].

В клинических исследованиях III фазы показано, что у 0,5% больных, получавших омализумаб, и 0,2% пациентов в контрольной группе были диагностированы злокачественные новообразования (различия статистически незначимы). В группе лечившихся омализумабом отмечено развитие опухолей различной локализации (молочной железы, кожи, простаты, поджелудочной железы, слюнных желез и др.) и морфологической структуры. В большинстве случаев (90%) новообразования были диагностированы в течение года после начала терапии. Многие пациенты имели злокачественные заболевания

и факторы риска их развития в анамнезе. Учитывая различные типы новообразований, относительно короткий период лечения препаратом, а также клинические особенности каждого из случаев, причинно-следственная связь между применением омализумаба и развитием злокачественных новообразований маловероятна (заключение независимых экспертов-онкологов). Частота развития новообразований при применении омализумаба в клинических исследованиях была сходной с таковой в общей популяции.

Как и в случае с любым другим веществом белковой природы, невозможно полностью исключить развитие местных или системных аллергических реакций, в том числе анафилаксии. Поэтому перед введением омализумаба необходимо заранее проинформировать пациентов о возможности развития аллергических реакций и обеспечить медицинское наблюдение за больными.

Анафилактические реакции были редкими (по частоте, сравнимой с плацебо) явлениями в клинических исследованиях омализумаба: наблюдались у 0,1% больных и проявлялись в большинстве случаев бронхоспазмом (96%), гипотензией, потерей сознания (13%), крапивницей, ангиоотекотом языка и глотки. Большая часть этих реакций развивалась в течение 2 ч после введения препарата (в 61% случаев — в первых трех, 42% — последующих инъекциях). Однако в ряде случаев реакции начинались через 2–12 ч и позднее (табл. 2).

Механизмы развития анафилаксии и ее связь с введением омализумаба изучены недостаточно. С учетом возможности возникновения этой реакции инъекции препарата необходимо проводить в медицинских учреждениях (не дома!). За больным нужно наблюдать в течение 30 мин — 2 часов. Медицинские работники и больные должны знать признаки анафилаксии и иметь средства, необходимые для оказания неотложной помощи.

Таблица 1. Нежелательные явления при приеме омализумаба (по данным клинических исследований)

Нежелательные явления	Клинические проявления
Инфекции и инвазии Редко	Гельминтные инфекции
Со стороны иммунной системы Редко	Анафилактические реакции и другие аллергические состояния
Со стороны нервной системы Часто Иногда	Головная боль Головокружение, сонливость, парестезии, синкопальные состояния
Со стороны сосудистой системы Иногда	Постуральная гипотензия, приливы
Со стороны дыхательной системы Иногда Редко	Фарингит, кашель, аллергический бронхоспазм Отек гортани
Со стороны желудочно-кишечного тракта Иногда	Тошнота, диарея, диспепсические явления
Со стороны кожи и подкожной клетчатки Иногда Редко	Крапивница, сыпь, зуд, фотосенсибилизация Ангионевротический отек
Со стороны организма в целом Иногда	Увеличение массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние
Местные реакции Часто	Реакции в месте инъекции, такие как боль, эритема, зуд, отечность



БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ПОМОГАЕТ ВЫЖИТЬ

КСОЛАР ВОЗВРАЩАЕТ ЖИЗНЬ



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

Ксолар
омализумаб

Таблица 2. Случаи анафилаксии и время их развития у больных после инъекций омализумаба [5]

Время реакции	Число случаев анафилаксии, абс.		Всего
	после первых 3 инъекций	после 4 и последующих инъекций	
< 30 мин	11	5	16
30–60 мин	6	1	7
1–2 ч	5	0	5
2–12 ч	4	1	5
> 12 ч	3	0	5
Неизвестно	3	2	5
Всего	32	9	41

В последние годы описано несколько случаев развития синдрома Черджа–Стросса (гранулематозного ангиита) у больных БА, получавших омализумаб [6]. Вместе с тем роль этого препарата в формировании этого синдрома не доказана. Не исключено, что появление синдрома было обусловлено снижением дозы системных глюкокортикоидов у пациентов при лечении омализумабом.

Одной из важных задач является изучение безопасности омализумаба при беременности. В исследованиях на обезьянах показано, что при подкожном введении препарата в дозе до 75 мг/кг (в 12 раз выше максимальной терапевтической) у животных не наблюдалось эмбриотоксичности и тератотоксичности. При назначении омализумаба в поздний период беременности, родов и кормления не выявлено его влияния на рост плода и новорожденного. По результатам этих исследований регуляторный орган США (Food and Drug Administration) присвоил препарату категорию В. Вместе с тем для окончательного заключения о безопасности омализумаба у

беременных женщин проводятся дальнейшие длительные наблюдательные исследования.

Одним из возможных путей выведения препарата при кормлении является его экскреция с молоком. Концентрация в молоке обезьян составляет 1,5% от его уровня в крови. Содержание омализумаба в молоке кормящих женщин не изучалось. В связи с отсутствием этих данных требуется осторожность при назначении препарата женщинам в период кормления ребенка.

Таким образом, клинические исследования продемонстрировали хорошую переносимость лечения омализумабом (Ксолар). Профиль безопасности препарата соответствует таковому при применении плацебо, подтверждением чему являются результаты исследований, включавших более 7500 взрослых пациентов и подростков с БА, аллергическим ринитом и другими atopическими заболеваниями. Омализумаб является эффективным препаратом для лечения тяжелой аллергической БА. Требуются дальнейшие наблюдения за больными для изучения безопасности длительного применения этого лекарственного средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Djukanovich R., Wilson S.J., Kraft M. et al. Effects of treatment with anti-immunoglobulin E antibody omalizumab on airway inflammation in allergic asthma // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2004. — V. 170, № 6. — P. 583–593.
2. Global Initiative for Asthma. NHLB/WHO Workshop Report. — М.: Атмосфера, 2007. — С. 103.
3. Walker S., Monteil M., Phelan K. et al. Anti-IgE for chronic asthma in adults and children // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — № 2. — CD003559.
4. Deniz Y.M., Gupta N. Safety and tolerability of omalizumab (Xolair), a recombinant humanized monoclonal anti-IgE antibody // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* — 2005. — V. 29, № 1. — P. 31–48.
5. Cox L., Platt-Mills T., Finegold I. et al. American Academy of Allergy Asthma Immunology/American College of Asthma, Allergy and Immunology Joint Task Report on omalizumab associate anaphylaxis // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2007. — V. 120, № 7. — P. 1373–1377.
6. Giavina-Banchi P., Giavina-Banchi M., Agondi R. et al. Omalizumab and Churg-Strauss syndrome // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2008. — V. 122, № 1. — P. 217.

М.С. Савенкова, Г.Л. Баясинская, В.А. Бычков, Г.М. Воронюк, Л.М. Коробко, А.Н. Анин

Российский государственный медицинский университет, Москва

Острый эпиглоттит у детей (этиопатогенез, диагностика, лечение)

ОСТРЫЙ ЭПИГЛОТТИТ (ОЭ) СЛЕДУЕТ РАССМАТРИВАТЬ НЕ КАК ИЗОЛИРОВАННУЮ «ЛОР-ПАТОЛОГИЮ», А КАК СЛОЖНОЕ, СОПРОВОЖДАЮЩЕЕСЯ ШИРОКИМ ПОЛИМОРФИЗМОМ ЗАБОЛЕВАНИЕ, ЗАЧАСТУЮ ТРЕБУЮЩЕЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА СПЕЦИАЛИСТОВ РАЗНОГО ПРОФИЛЯ — РЕАНИМАТОЛОГОВ, ИНФЕКЦИОНИСТОВ, ИММУНОЛОГОВ, ПУЛЬМОНОЛОГОВ, КАРДИОЛОГОВ. УЧАЩЕНИЕ СЛУЧАЕВ ОЭ ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ, А ТАКЖЕ СЕПТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ТЯЖЕЛЫХ ИСХОДОВ ЗАБОЛЕВАНИЯ ВЫНУДИЛО НАС ПОДРОБНЕЕ РАССМОТРЕТЬ ДАННУЮ ПРОБЛЕМУ НА ОСНОВАНИИ МНОГОЛЕТНЕГО ОПЫТА МОРОЗОВСКОЙ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ОСТРЫЙ ЭПИГЛОТТИТ, ЭТИОЛОГИЯ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ.

Контактная информация:

Савенкова Марина Сергеевна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры клинической
функциональной диагностики
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 119049, Москва,
4-й Добрынинский пер., д. 1/9, корп. 19,
тел. (495) 236-13-20
Статья поступила 02.07.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Проблема острого эпиглоттита (ОЭ) в последние годы привлекает внимание ряда специалистов в связи с его тяжелым течением, развитием внезапно возникающего стеноза гортани и септическими осложнениями. Изучение ОЭ началось в конце XIX века и было связано прежде всего с описанием стеноза гортани (крупа), которому были свойственны симптомы затрудненного дыхания, преимущественно на вдохе, и осиплость голоса. В ранних работах по данной проблеме основная роль отводилась 2 возбудителям — дифтерийной палочке и вирусу гриппа. В настоящее время основная этиологическая роль в возникновении ОЭ у детей принадлежит гемофильной палочке. Впервые (1883 г.) она была идентифицирована как патоген Р. Кохом, который обнаружил мелкие грамотрицательные палочки в гное больных конъюнктивитом. В 1892 г. R. Pfeiffer выделил *Haemophilus influenzae* из мокроты больных гриппом (influenza); как известно, вирус гриппа был открыт значительно позже, тем не менее за бактериями сохранилось первоначальное видовое название.

Морозовская детская городская клиническая больница (МДГКБ) располагает многолетним опытом лечения больных со стенозом гортани в специализированных отделениях: инфекционных, оториноларингологическом, реанимационном. Проблема ОЭ в последние годы стала волновать и врачей-реаниматологов, поскольку (по данным отделения реанимации МДГКБ) количество больных, поступивших с указанным заболеванием в последние годы, увеличилось в 2 раза.

Следует отметить, что клинические симптомы при ОЭ в начале заболевания практически не отличаются от таковых при крупе (остром стенозирующем ларингите), однако стремительно нарастает тяжесть заболевания с развити-

**M.S. Savenkova, G.L. Balyasinskaya, V.A. Bychkov,
G.M. Voronyuk, L.M. Korobko, A.N. Anin**

Russian State Medical University, Moscow

**Acute epiglottitis in children
(etiopathogenesis, diagnosis,
treatment)**

ACUTE EPIGLOTTITIS (AE) MUST BE CONSIDERED AS NOT A SEPARATE ENT-DISEASE BUT AS COMPOUND PATHOLOGY WITH WIDE POLYMORPHISM, WHICH CAN OFTEN NEED AN INTERVENTION OF DIFFERENT MEDICAL SPECIALISTS: EXPERTS IN RESUSCITATION, INFECTIOLOGISTS, IMMUNOLOGISTS, PULMONOLOGISTS, AND CARDIOLOGISTS. THE INCREASE OF RATE OF AE AND ITS SEPTIC COMPLICATIONS AND SEVERE OUTCOMES IN LAST YEARS FORCED US TO CONSIDER THIS PROBLEM IN DETAIL ON THE BASIS OF LONGSTANDING EXPERIENCE OF MOROZOV CHILDREN'S CITY CLINICAL HOSPITAL.

KEY WORDS: CHILDREN, ACUTE EPIGLOTTITIS, ETIOLOGY, DIAGNOSIS, TREATMENT.

ем дыхательной недостаточности и обструкции дыхательных путей. В короткие сроки развивается картина полиорганной недостаточности, отек вещества головного мозга, что может привести к смерти больного. Поэтому ОЭ следует рассматривать не как изолированную «ЛОР-патологию», а как сложное, сопровождающееся широким полиморфизмом, заболевание, зачастую требующее вмешательства специалистов разного профиля — реаниматологов, инфекционистов, иммунологов, пульмонологов, кардиологов.

Учащение случаев ОЭ за последние годы, а также септических осложнений и тяжелых исходов заболевания вынудило нас подробнее рассмотреть данную проблему.

ОЭ — это быстро прогрессирующее воспаление надгортанника и окружающих тканей гортаноглотки, характеризующееся нарастающими симптомами затрудненного дыхания в результате отека надгортанника и черпало-надгортанных складок. В отечественной литературе ОЭ трактуется как особая форма отечно-катарального ларингита с максимальной выраженностью изменений в области надгортанника [1–4]. В зарубежных источниках ОЭ выделяется в самостоятельную нозологию как тяжелое острое флегмонозное бактериальное воспаление надгортанника и гортаноглотки. В МКБ10 ОЭ имеет обозначение — J 05. 1.

Этиология. Основная роль в этиологии заболевания (до 90% случаев) у детей принадлежит *H. influenzae* (тип b). Помимо *H. influenzae* при эпиглоттите выделены следующие возбудители: *Streptococcus pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. aureus*, *Neisseria meningitidis*, *H. parainfluenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*. Замечено, что при обнаружении перечисленных выше возбудителей заболевание протекает, как правило, в более легкой форме, изменения надгортанника ограничиваются отечностью и инфильтрацией, септические осложнения довольно редки [5–8].

H. influenzae (*bacillus Pfeiffer* — палочка Пфейффера) относится к семейству *Pasteurellaceae*, роду *Haemophilus*, который объединяет 16 видов бактерий. Для организма человека патогенны 8 видов, из которых *H. influenzae* и *H. ducreyi* считаются наиболее опасными [9–12]. Возбудитель представляет собой мелкую коккобациллу (диаметром 0,3–1 мкм), склонную к полиморфизму, для роста которой требуется наличие в эритроцитах термолabile фактора Y и термостабильного фактора X. По культуральным свойствам (продукция индола, активность уреазы и т.д.) разделяется на 7 биотипов (от I до VII). В части случаев выделенная со слизистых оболочек палочка имеет липополисахаридные капсулы, что имеет большое клиническое значение, так как капсула является основным фактором вирулентности, содержит эндотоксин и протеины. Из 6 капсульных серотипов (от a до f) чаще выделяется тип b. Неинкапсулированные штаммы носят название нетипируемых [10–15].

Эпидемиология. Источником и резервуаром инфекции при ОЭ является только человек. Путь передачи инфекции — воздушно-капельный. Возбудитель локализуется на слизистой оболочке верхних дыхательных путей. Его можно выделить из носоглотки у 90% здоровых людей. Здоровое носительство может продолжаться от нескольких дней до нескольких месяцев. Наиболее часто заболевают дети в возрасте 6–48 мес, реже — новорожденные, дети старшего возраста и взрослые. Пока-

затели заболеваемости значительно выше у людей с повышенной восприимчивостью к гемофильной инфекции (при серповидно-клеточной анемии, агаммаглобулинемии, у лиц с удаленной селезенкой, у больных лимфогранулематозом, получающих химиотерапию). Поэтому для перечисленных категорий лиц опасен контакт с больными гемофильной инфекцией [16–18].

H. influenzae вызывают большое количество различных инфекций, в том числе угрожающих жизни. Гемофильная инфекция может протекать в следующих клинических формах: гнойный менингит, острая пневмония и бронхит, септицемия, воспаление подкожной клетчатки, эпиглоттит, гнойный артрит, прочие заболевания (перикардит, синуситы, парафарингеальная флегмона, отит, медиастинит и др.).

Патогенез. Точный пусковой механизм развития заболевания неизвестен. Возможна травматизация надгортанника во время приема пищи, которая приводит к повреждению слизистой оболочки, и как результат происходит инвазия микроорганизмов, присутствующих в верхних дыхательных путях. Можно также предположить, что вирусная инфекция, разрушая слой слизистой оболочки, приводит к вторичному бактериальному заражению. При этом, по данным как зарубежной, так и отечественной литературы, развитие стеноза гортани при ОЭ у детей происходит практически в 100% случаев [9].

Плотное сращение слизистой оболочки надгортанника с эластичным хрящом приводит к тому, что наряду с экссувативным воспалительным отеком возникает внутренний хондроперихондрит, который объясняет появление таких симптомов, как дисфагия, болезненность при пальпации в области шеи. Инфекция распространяется по окружающим тканям, обуславливая развитие эпиглоттита, синусита, отита, бронхита, пневмонии, воспаление подкожной клетчатки [19, 20]. Выявлен синергизм в действии гемофильной палочки и некоторых респираторных вирусов.

Основные патогенетические звенья, формирующие дыхательные расстройства, заключаются в следующем: нарушение целостности слизистой оболочки, изменение ее проницаемости и развитие отека подслизистого пространства, гиперсекреция желез слизистой оболочки гортани. Нарастание стенотических явлений приводит к отрицательному давлению на вдохе. Под воздействием эндотоксина нарушаются проницаемость легочных капилляров и целостность альвеолярного эпителия, вследствие чего часть жидкости перемещается из сосудистого русла в альвеолярное пространство легких. Альвеолярный отек часто сопровождается плевральным выпотом. Помимо общих циркуляторных расстройств присоединяются метаболические, гемодинамические и микроциркуляторные нарушения, которые ухудшают функциональное состояние миокарда, что еще больше увеличивает застой в малом круге кровообращения.

Немаловажную роль играют изменения реактивности организма, отягощенное преморбидное состояние ребенка (как гипо-, так и паратрофия, рахит, экссувативный диатез, исходная неврологическая патология). У части детей в анамнезе имеются предшествующая сенсibilизация, пищевая и медикаментозная аллергия. Тяжелая форма эпиглоттита часто развивается у детей с иммунодефицитом.

Клиническая симптоматика. Длительность инкубационного периода установить трудно, так как заболевание нередко является следствием перехода латентной инфекции в манифестную. Могут развиваться местный воспалительный процесс слизистой оболочки дыхательных путей или гематогенно обусловленная генерализованная инфекция.

Клинически ОЭ характеризуется внезапным повышением температуры тела, выраженными болями в горле, быстро прогрессирующей обструкцией дыхательных путей. Заболевание начинается, как правило, в вечернее время, когда уже уснувший ребенок внезапно просыпается в лихорадочном состоянии (температура выше 38°C), у него пропадает голос, отмечаются повышенное слюноотделение, боль в горле, затрудненное дыхание. Старшие дети могут перед повышением температуры жаловаться на боли в горле и нарушение глотания. От первых симптомов болезни до полной обструкции дыхательных путей при отсутствии адекватной терапии может пройти не более 3–5 ч. При осмотре врач застаёт сильно перепуганного, беспокойного ребенка. Обращают на себя внимание выраженный акроцианоз, потливость, бледность и серый оттенок кожных покровов. Положение вынужденное — ребенок полусидит в постели, голова находится в характерной позе, «хватает» ртом воздух, в акте дыхания участвуют все вспомогательные мышцы, видны глубокие втяжения яремной ямки, надключичных пространств и межреберных промежутков, грудина «прилипает» к позвоночнику, отчетливо слышно стридорозное дыхание. Голос сиплый, кашель редкий, достаточно звонкий, но сухой, непродуктивный; ребенок не может глотать. При попытке уложить ребенка на спину дыхательная недостаточность нарастает. Возможна рвота, в том числе и «кофейной гущей». Сердечные тоны приглушены, тахикардия, пульс слабый, по мере ухудшения состояния — парадоксальный («выпадающий» на вдохе). Зев при осмотре гиперемирован, определяется большое количество густой и вязкой слизи и слюны, что увеличивает обструкцию и без того резко суженного входа в гортань. Редко при смещении вниз спинки языка удается увидеть увеличенный, вишнево-красного цвета надгортанник, что и подтверждает диагноз. Тяжесть общего состояния больных определяется выраженностью стеноза гортани, степенью токсикоза и наличием осложнений.

С учетом того, что перечисленные выше стадии стремительно сменяют друг друга, гипоксия нарастает буквально по часам, такая клиническая картина является прямым показанием для госпитализации ребенка в отделение реанимации.

Отоларингологи различают отечную, инфильтративную и абсцедирующую формы ОЭ (они могут последовательно сменять друг друга в процессе развития болезни). Отечная форма характеризуется болями в горле при глотании, субфебрильной температурой, среднетяжелым состоянием больного.

По данным литературы, инфильтративная и абсцедирующая формы эпиглоттита, вызванные гемофильной палочкой, относительно часто сопутствуют сепсису [21]. На фоне септического состояния нередко развивается гемофильный менингит. По мере угасания симптомов эпиглоттита на первое место выступает стеноз гортани и подсвязочного пространства (особенно у детей младше 3 лет), гнойный ларинготрахеобронхит, что в ряде случаев ото-

двигает на некоторый срок экстубацию. В этих случаях определиться с дальнейшей тактикой лечения позволяет эндоскопия.

По нашим данным, основными факторами риска развития ОЭ у детей являются:

- возраст от 6 мес до 4 лет;
- мужской пол ребенка (по статистике, мальчики заболевают в 1,5–2 раза чаще девочек);
- предшествующая сенсibilизация;
- перинатальная энцефалопатия;
- профилактические прививки, совпадающие по времени с развитием заболевания;
- серповидно-клеточная анемия, агаммаглобулинемия; высок риск у лиц с удаленной селезенкой, больных лимфогранулематозом, получающих химиотерапию [18].

Диагностика. Диагностика ОЭ основывается на данных анамнеза, клинической картине заболевания, визуализации надгортанника и этиологической диагностике кровяных культур и мазка с надгортанника (ротоглотки).

Клиническая картина, включающая боли в горле, слюноотечение, дисфагию, возбуждение и нарушение дыхания в виде выраженной инспираторной одышки при отсутствии или слабо выраженных катаральных явлений в зеве, позволяет предположить наличие ОЭ. В клиническом анализе крови определяется значительный лейкоцитоз (иногда — лейкопения) со сдвигом лейкоцитарной формулы нейтрофилов влево до юных форм.

Обратная ларингоскопия — неотъемлемая часть первичного осмотра больного с подозрением на ОЭ (хотя она не всегда возможна) и является прерогативой ЛОР-врача. Прямая ларингоскопия — это реальная возможность оценить механизм и степень острого стеноза гортани, исключить ряда патологических состояний, актуальных в дифференциально-диагностическом плане, возможность интубации трахеи под контролем зрения и осуществления санации трахеобронхиального дерева. Показанием к прямой ларингоскопии является подозрение на развитие у больного ОЭ, т.е. нарастающая, угрожающая жизни гипоксия. В этом случае вслед за ларингоскопией обязательно выполняют назотрахеальную интубацию. Обследование ребенка с ОЭ должен выполнять опытный врач, и поскольку эта процедура может нести в себе серьезную опасность, связанную с резким нарастанием стеноза гортани (главным образом из-за спазма), она проводится в реанимационном зале или операционной под общей анестезией [3]. При прямой ларингоскопии виден резко отечный, увеличенный надгортанник вишнево-красного цвета, закрывающий вход в гортань.

Дифференциальный диагноз. Дифференциальный диагноз ОЭ проводят с заболеваниями, приводящими к обструкции верхних дыхательных путей и стенозу трахеи вследствие воспалительного и невоспалительного (травматического, токсического, аллергического) поражения данных путей, обтурации просвета гортани инородным телом или объемным образованием (опухоль, пороки развития), ларингоспазмом, параличом голосовых складок, наружной компрессией (гноино-воспалительные заболевания шеи и глотки). При сомнении в диагнозе необходимо уточнение анамнестических данных, особенностей клинической симптоматики, однако решающее значение имеет диагностическая ларингоскопия.

Среди воспалительных заболеваний глотки стеноглоточные явления наиболее часто возникают при заглоточном абсцессе у маленьких детей. Отмечаются явления дисфагии, шейный лимфаденит. Голова ребенка при этом немного запрокинута назад; на задней стенке глотки определяется флюктуирующий инфильтрат плотной консистенции.

Ларингоспазм является чаще следствием спазмофилии или нейроинфекции (столбняк, бешенство). Диспноэ характерно и для таких заболеваний, как приступ бронхиальной астмы, тяжелый гнойный бронхит, обструктивный (спастический, астматический) бронхит, бронхиолит, коклюш. В данном случае необходимы правильная интерпретация анамнеза заболевания, физикальных данных, характера одышки, использование дополнительных методов диагностики.

Лечение. Интенсивная терапия ОЭ включает комплекс мероприятий, направленных на поддержание проходимости верхних дыхательных путей, рациональное назначение антибиотикотерапии, проведение инфузионной, заместительной, дезинтоксикационной и иммунокорригирующей терапии.

Первоочередная задача лечения ОЭ — поддержание проходимости дыхательных путей. Все меры по обеспечению вентиляции должны выполняться на фоне массивной парентеральной антибактериальной терапии, которую следует начинать немедленно после установления диагноза, независимо от степени стеноза [22].

Постановка центрального венозного катетера и другие манипуляции осуществляются уже после восстановления проходимости дыхательных путей.

Антибактериальная терапия. При выборе антибиотика прежде всего следует учитывать чувствительность *H. influenzae*. В основе нарастающей антибиотикорезистентности за рубежом *H. influenzae* лежит появление все большего числа штаммов, продуцирующих плазмидные β-лактамазы в отношении аминопеницилинов. Согласно многоцентровым данным, полученным Страчунским Л.С., частота обнаружения резистентных штаммов к аминопенициллину в нашей стране невысока — всего 2,3%. Резистентных штаммов гемофильной палочки к препаратам цефалоспоринового ряда сегодня в России очень мало (0,5% — к цефалоспору II поколения — цефуроксиму и 0% — к цефалоспору III поколения — цефотаксиму) [23].

По результатам исследования, проводившегося в 2005–2006 гг. в МДГКБ, все 42 штамма *H. influenzae* были чувствительны к группе цефалоспоринов III поколения. Спектр действия цефалоспоринов I и II поколения ограничен, так как они практически не действуют на гемофильную палочку. Поэтому среди основных препаратов выбора для лечения эпиглоттита — цефалоспорины III поколения как парентеральные (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефоперазон/сульбактам), так и пероральные (цефиксим).

С учетом изложенного выше, лечение эпиглоттитов целесообразно начинать с парентеральных цефалоспоринов III поколения как препаратов эмпирической терапии. Препараты этой группы (цефотаксим, цефтриаксон) назначают в суточной дозе — 50–100 мг/кг на 3–4 введения. Следует с осторожностью применять цефтриаксон у новорожденных и недоношенных, учитывая возможность препарата связываться с белками плазмы крови и

вытеснением из связи билирубина. Поэтому препарат с осторожностью применяют у новорожденных с гипербилирубинемией.

В качестве альтернативной группы антибиотиков при особой тяжести заболевания с развитием серьезных осложнений, а также при переводе детей из других лечебных учреждений лечение в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) можно начинать с антибиотиков группы карбапенемов: имипенема и меропенема. Целесообразно их применение при тяжелых инфекциях в качестве препаратов резерва при нозокомиальных инфекциях. Имипенем/циластин с осторожностью назначают детям первых 3 мес жизни внутривенно в дозе 60–100 мг/кг в сутки на 3–4 введения; старше 3 мес — при массе тела < 40 кг — по 15–25 мг/кг каждые 6 ч; более 40 кг — как у взрослых (но не более 2 г/сут). Меропенем назначают детям с 3-месячного возраста в дозе 10–20 мг/кг каждые 8 ч, при менингите и муковисцидозе — 40 мг/кг каждые 8 ч (но не более 6 г/сут).

Для лечения тяжелых форм в ОРИТ в прежние годы использовали также аминогликозиды в комбинации с цефалоспорином III поколения, учитывая синергизм их действия. Основное предназначение аминогликозидов у детей — лечение нозокомиальных инфекций, вызванных аэробными грамотрицательными возбудителями, а также эндокардита. В настоящее время при назначении аминогликозидов необходимо оценивать риск развития нефротоксического и ототоксического эффекта, особенно у новорожденных, недоношенных и детей первых месяцев жизни. У них передозировка этими препаратами может проявиться в угнетении ЦНС, повышенной вялости, ступоре, угнетении дыхания и развитии комы. Из-за пониженной функции почек у детей раннего возраста отмечается более длительный период полувыведения, что может привести к накоплению аминогликозидов и токсическому их действию.

В ОРИТ для лечения тяжелых форм ОЭ используют иммуноглобулины для внутривенного введения. Одним из таких препаратов, отвечающим требованиям лечения тяжелых бактериальных инфекций и сепсиса, вызванного грамотрицательными и грамположительными бактериями, является иммуноглобулин человека (Пентаглобин). Доза препарата составляет 3–5 мл/кг в течение 3 сут ежедневно или через день, скорость введения — 1,7 мл/кг в час. Допустимо внутривенное использование стандартных иммуноглобулинов (Имуновенин, Россия) в дозе 3–4 мл на 1 кг массы тела, но не более 25 мл. Продолжительность курса лечения ОЭ определяется тяжестью течения заболевания и возникшими осложнениями (сепсисом, пневмонией, менингитом, медиастинитом); в среднем он составляет 7–14 дней. Однако при улучшении состояния больного (на 3–4-й день), а также гематологических показателей ребенку назначают менее травматичное лечение — пероральные цефалоспорины III поколения (при переводе из ОРИТ на долечивание в инфекционные боксированные отделения). Указанный выбор сделан потому, что для пациента в период реконвалесценции очень важно учитывать продолжение этиотропной терапии. С этих позиций вполне объяснимо предпочтение пероральных цефалоспоринов III поколения. В настоящее время в России и за рубежом хорошо зарекомендовал себя пероральный цефалоспорин III поколения — цефиксим (Супракс, Геден Рихтер,

Венгрия). Объясняется это тем, что, с одной стороны, он имеет широкий спектр действия на следующие возбудители: грамположительные стрептококки, семейство энтеробактерий, грамотрицательные *Klebsiella pneumoniae*, а также *H. influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, а с другой — именно чувствительностью к гемофильной палочке. Цефиксим (Супракс) отвечает указанным требованиям. Для больного ребенка (особенно при поражении гортани и выраженной болезненности в этой области после лечения в условиях реанимации, искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и перевода из ОРИТ) важно выбрать препарат, не травмирующий глотку и гортань. Цефиксим назначают детям с 6-месячного возраста до 12 лет в виде суспензии (8 мг/кг), для детей старше 12 лет и взрослых — в капсулах по 400 мг (6 штук в упаковке). Препарат может применяться 1 раз в сутки. Благодаря пролонгированной фармакокинетике он создает эффективные концентрации в очаге воспаления, в крови, тканях и жидкостях организма. Отличительными особенностями цефиксима являются: однократный прием; хорошие органолептические свойства (вкус натуральной клубники); возможность применения в стационаре и амбулаторной практике; сокращение нагрузки на медицинский персонал и родителей; уменьшение болевой и психической травмы; хранение без холодильника; независимость от приема пищи. Исследования, проведенные ранее в России и за рубежом, показали эффективность и безопасность лечения цефиксимом детей с разнообразной патологией (синуситом, отитом, бронхитом, пневмонией, инфекцией мочевыводящих путей) [22, 24, 25].

Клиническое наблюдение

Алина П., возраст 3 года 7 мес, поступила в МДГКБ 7.04.07. Из анамнеза известно, что девочка часто болеет респираторными заболеваниями. Посещает детский сад. Заболевание началось в детском саду утром 7.04.07 с высокой температуры (40°C), шумного дыхания, одышки, слюнотечения, рвоты. Бригадой скорой помощи доставлена в ОРИТ. При поступлении: состояние тяжелое, ребенок вялый, кожные покровы бледные, голос сдавленный, дыхание храпящее, в легких — жесткое дыхание, проводные хрипы, выслушивается систолический шум. Живот мягкий, печень на 2 см выступает из под реберной дуги. Осмотр ЛОР-врача: зев ярко гиперемирован, видимая часть надгортанника также гиперемирована, с участками кровоизлияний, покрыта вязкой слизью; слюнотечение. В ОРИТ состояние ребенка расценено как очень тяжелое. Выражены дыхательная недостаточность, беспокойство; шумное дыхание с участием вспомогательной мускулатуры грудной клетки, хрипы проводные. Тоны сердца приглушены; ЧСС — 136 в минуту. Ларингоскопия выявила отечный надгортанник, значительно увеличенный в размерах, ярко гиперемированный, с кровоизлияниями. Пальпируются увеличенные лимфатические узлы всех групп. Клинический диагноз: острое респираторное заболевание, синдром крупа со стенозом II степени, острый эпиглоттит, лимфаденопатия. В общем анализе крови от 7.04.07 гиперлейкоцитоз (21,3 тыс кл. в мм³); сдвиг лейкоцитарной формулы нейтрофилов влево (палочкоядерные — 15%, сегментоядерные — 62%); СОЭ — 21 мм/ч. На рентгенограмме органов грудной клетки (от 7.04.07) — сосудистый рисунок медиальных отделов справа обогащен, с участками гипо-

ПЕРВЫЙ среди НАДЕЖНЫХ

Супракс

цефиксим капсулы 400 мг №6
суспензия 60 мл

**пероральный
антибактериальный
препарат из группы
цефалоспоринов
третьего
поколения**



- Доказанная клиническая эффективность при заболеваниях, вызванных чувствительной патогенной флорой^{1,2,3,4}
- Однократный режим дозирования независимо от приёма пищи
- Отличные вкусовые качества суспензии

1. P Begue, J Bulesteix, H Dabernat, F Delarocque, C Dubreuil, H Geslin, F Megraud, A Scheimberg, A Trinh, Cefixime versus amoxicillin-clavulanate for the treatment of acute otitis-media in children // *Medicine et maladies infectieuses*, Vol 26 (2), 1996, 00125-00132 2. Jacob Amir, Liora Harel, Tal Eiditz-Markus, Ltzhak Varsano, Comparative evaluation of cefixime versus amoxicillin-clavulanate following ceftioxone therapy of pneumonia // *Clinical Pediatrics*, 1996, Vol. 35, No. 12, 629-633 3. Endre Ludwig, Cefixime in the Treatment of Respiratory and Urinary Tract Infections // *Hungary chemotherapy*, 1998, No 44: 31-34 4. Hoberman A, Wald ER, Urinary tract infection in young febrile children. // *Pediatr Infect Dis J*, 1997; No 16:7-11.

Пер. уд. П№013023/01 от 11.04.2007г., П№013023/02 от 11.04.2007г.



ГЕДЕОН РИХТЕР
www.g-richter.ru

пневматизации. Для исключения правосторонней пневмонии рекомендован рентгенологический контроль через 3 дня. Микробиологическое исследование при посеве слизи из зева на флору и крови на стерильность (от 9.04.07) выявило рост *H. influenza*, тип b.

Для проведения дезинтоксикационной терапии под фторотановым наркозом больной выполнена катетеризация правой подключичной вены. Налажено парентеральное введение 10% раствора глюкозы, кровезаменителей, этиотропных антибактериальных препаратов — цефтриаксона, амикацина, гормональных препаратов, десенсибилизирующих средств. Ингаляции с будесонидом в течение 3 дней.

В ОРИТ ребенок наблюдался реаниматологами, педиатрами и врачами-отоларингологами. На фоне проводимой комплексной терапии состояние девочки улучшилось: она стала активной, появился аппетит. На 5-й день переведена из ОРИТ в боксированное отделение. В дальнейшем получала суспензию цефиксима (Супракс) и щелочные ингаляции до 10-го дня пребывания в стационаре. Выписана в удовлетворительном состоянии 17.04.07.

Приведенное наблюдение подтверждает, что ведение детей с ОЭ требует срочной госпитализации в ОРИТ, комплексного обследования, включая ларингоскопию, а также лечения: дезинтоксикационной и антибактериальной этиотропной терапии (парентеральными и пероральными цефалоспоридами). Необходима также корректная ингаляционная небулайзерная терапия как в остром, так и в восстановительном периоде. Она должна включать будесонид, при явлениях обструкции — бронхолитическую терапию (у детей старше 4 лет под контролем функции внешнего дыхания), а также ингаляции щелочными растворами. Поскольку в этом случае заболевание началось в детском саду, нужно провести микробиологическое обследование этого дошкольного учреждения и родителей для выявления источника с последующей вакцинацией от гемофильной инфекции [26].

Другие методы лечения. В случае длительной гипоксии, явлениях отека мозга, при выраженных нарушениях метаболизма, нарастающих признаках сердечно-легочной недостаточности показана ИВЛ с назначением соответствующей терапии (допамин, глюкокортикостероиды и т.д.). Продолжительность ИВЛ, как правило, не превышает 1–2 сут.

С учетом сопутствующих ОЭ гипогидратации, метаболических расстройств (вследствие гипертермии, инфекционного токсикоза) больным с тяжелыми и осложненными формами эпиглоттита показана инфузионная терапия из расчета 100 мл/кг.

При абсцедирующей форме ОЭ у детей старшего возраста (как и у взрослых) производится вскрытие абсцесса надгортанника под местной анестезией. У данного возрастного контингента больных это хирургическое вмешательство в дебюте заболевания позволяет улучшить функцию внешнего дыхания и воздержаться от интубации [2].

Ингаляционная терапия. Ингаляционная терапия с помощью небулайзера прочно заняла одно из ведущих мест в лечении ОЭ и стенозирующего ларингита у детей. Внедрение небулайзеров (типа «Дельфин») в работу отделений МДГКБ с середины 90-х годов прошлого столетия позволило значительно облегчить состояние детей и

улучшить показатели заболеваемости не только при бронхиальной астме, но и при патологии верхних дыхательных путей: при обструктивном ларингите (синдроме крупа), ОЭ, рините, синусите.

Оптимальные размеры лекарственных частиц для депонирования в мелких дыхательных путях (бронхиолах, альвеолах) не должны превышать 2–3 мкм. Комплектация небулайзера типа «Дельфин» или «Бореал» предусматривает работу в 2 режимах: для нижних дыхательных путей (с размером частиц 2–10 мкм) для носоглотки, гортани, крупных бронхов. Методы введения лекарственных веществ могут быть различными: для детей раннего возраста — через маску, более старшего — с помощью специальных насадок.

Через небулайзер в остром периоде проводится лечение гормональными препаратами (будесонид), бронхолитиками (ипратропия бромидом, а также ипратропия бромид + фенотерол), муколитиками (амброксола гидрохлорид) и обязательным увлажнением слизистой оболочки стерильными щелочными растворами. Предложенные в ряде руководств дозы для детей нередко бывают завышенными и требуют титрования, особенно в случае, когда состояние и возраст ребенка позволяют провести определение жизненной емкости легких.

Для успешного лечения после перевода детей из ОРИТ необходимы:

- создание определенных условий (пребывание в отдельном боксе) — для предупреждения реинфицирования;
- нахождение в боксе матери (близкого человека, знающего все особенности и привычки ребенка) — с целью предупреждения психической травмы;
- сведение до минимума процедур, травмирующих ребенка (инъекции, обследования);
- полноценное щадящее питание, соответствующее возрасту ребенка;
- проведение ингаляционной терапии для увлажнения слизистой оболочки, снятия явлений ларинго- и бронхообструкции.

Заключение

ОЭ — тяжелое острое флегмонозное бактериальное воспаление надгортанника и гортаноглотки, более чем в 90% случаев вызываемое *H. influenzae*, тип b. Вследствие воспалительных явлений надгортанник значительно увеличивается в объеме, закрывая вход в гортань, что (с учетом особенностей анатомии и иннервации гортаноглотки у детей) приводит к развитию острого стеноза гортани. ОЭ относится к неотложным состояниям в педиатрии.

При отсутствии адекватной терапии полная обструкция гортани может наступить через 3–5 ч. Тяжесть общего состояния больных определяется выраженностью стеноза гортани, степенью токсикоза и наличием осложнений. По мере нарастания стенозических явлений, интоксикации, при усилении дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности возникает необходимость в проведении ларингоскопии и назотрахеальной интубации. Именно поэтому в остром периоде заболевания лечение обязательно проводится в условиях ОРИТ. Продолжительность пребывания в отделении реанимации, как правило, составляет 2 сут, однако при развитии ослож-

нений (пневмонии, сепсиса, менингита и др.) эти сроки увеличиваются.

В план обследования детей с ОЭ необходимо включать микробиологическое обследование ротоглотки, у часто болеющих — серологическое обследование крови, рентгенологическое исследование грудной клетки, ЭКГ. Консультация ЛОР-врача у больных с ОЭ обязательна в условиях ОРИТ либо другом отделении для определения степени изменения надгортанника (увеличение, налет, абсцессы) и дальнейшей тактики ведения больного (выбор отделения и лечения).

Лечение ОЭ последовательное. Оно включает следующие этапы:

- немедленная госпитализация, осмотр в приемном отделении больницы педиатром, отоларингологом совместно с реаниматологом;
- в сомнительных случаях — проведение прямой ларингоскопии под общим наркозом в условиях операционной;
- при подтверждении диагноза ОЭ — срочная госпитализация в ОРИТ, назотрахеальная интубация, немед-

ленное проведение антибактериальной терапии парентеральными антибиотиками цефалоспоринового ряда III поколения;

- коррекция дыхательных, гемодинамических, метаболических расстройств;
- после перевода из ОРИТ — восстановительный период, продолжение антибактериальной терапии щадящими препаратами (пероральные цефалоспорины III поколения);
- проведение ингаляционной терапии при выраженных воспалительных явлениях, отеке надгортанника через небулайзер растворами, содержащими гормоны и бронхолитики. Лечение с помощью небулайзера способствует снятию отека, ларинго- и бронхообструкции, увлажнению слизистой оболочки. Целесообразно проводить профилактику заболевания в семьях и детских учреждениях дошкольного типа, которая должна включать своевременное микробиологическое обследование контактных лиц на гемофильную палочку, их лечение и при необходимости (в очагах) проведение вакцинации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баясинская Г.Л. Об остром эпиглоттите у детей // Вестн. оториноларингологии. — 1999. — № 1. — С. 54.
2. Бобров В.М. Острые формы эпиглоттита у взрослых / XV Съезд оториноларингологов России, 25–29 сентября. — 1995. — Т. 2. — С. 229–233.
3. Детская оториноларингология. Руководство для врачей в 2-х томах / Под ред. Богомилского М.Р., Чистяковой В.Р. — М.: Медицина, 2005. — Т. 1. — С. 658.
4. Евдошенко Е.А. Острый стенозирующий ларинготрахеит и его лечение // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. — 1991. — № 3. — С. 65–68.
5. Кебикова Л.И., Дриц Л.С., Чепик Л.П. Оценка факторов риска острых стенозирующих ларинготрахеитов у детей // Здравоохран. Беларуси. — 1992. — № 5. — С. 35–39.
6. Киселев В.П., Хохрунова Е.К., Новожилов Опыт лечения острых стенозирующих ларинготрахеитов у детей // Педиатрия. — 1988. — № 3. — С. 84–86.
7. Корюкина И.П. Острые стенозы верхних дыхательных путей. Клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Пермь, 1991. — С. 346.
8. Митин Ю.В. Острый ларинготрахеит у детей. — М.: Медицина, 1986. — С. 207.
9. Боронина Л.Г. Лабораторные методы обнаружения и идентификации Haemophilus influenzae / Методические рекомендации для микробиологов — Екатеринбург: УГМА, 1999. — С. 17.
10. Тогайбаев А.А. Реанимация и интенсивная терапия при остром стенозирующем ларинготрахеите Тезисы 7-й республиканской научн.-практич. конференции анестезиологов-реаниматологов Казахстана. — Алма-Ата, 1989. — С. 88–90.
11. Hussain W., Keaney N. Bilateral thoracic empyema complicating adult epiglottitis // J. Laryng. Otol. — 1991. — V. 105, № 10. — P. 858–859.
12. Spinola S., Peacock J., Denny F. et al. Epidemiology of colonization with nontypable Haemophilus influenzae in children: A longitudinal study // J. infect. Dis. — 1986. — № 154. — P. 100–109, 31.
13. Stack B., Ridley M. Epiglottic abscess // Head Neck. — 1995. — V. 17 (3). — P. 263–265.
14. Stanley R., Liang T. Acute epiglottitis in adults (the Singapore experience) // J. Laryng. Otol. — 1988. — V. 102, № 11. — P. 1017–1021.
15. Takala A., Peltola H., Eskola J. Disappearance of epiglottitis during large-scale vaccination with Haemophilus influenzae type B conjugate vaccine among children in Finland // J. Laryngoscope. — 1994. — V. 104, № 6. — P. 731.
16. Попов В.Н. Неотложная терапия стенозирующих ларинготрахеитов / Неотложные состояния и пороки развития у детей. — 1990. — С. 164–168.
17. Beckmann G. In: Berendes J., Link R., Zöllner F. Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde in Praxis und Klinik. — Stuttgart-New York, 1982. — P. 4, 1, 3.1–3.37.
18. Dort J., Frohlich A., Tate R. Acute epiglottitis in adults: diagnosis and treatment in 43 patients // Canad. J. Otolaryngol. — 1994. — V. 23 (4). — 281.
19. Самсонова И.М. Эпиглоттит, пневмония у ребенка 9 лет, вызванная гемофильной палочкой тип b // Эпидемиология и инф. б-ни. — 1998. — № 1. — С. 55–57.
20. Acar J. Resistance patterns of Haemophilus influenzae // J. Chemother. — 1999. — V. 11. — P. 44–50.
21. Львова Е.А. Острый флегмонозный эпиглоттит у взрослого // Вестн. оториноларингологии. — 1999. — № 1. — С. 54.
22. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система) / Под ред. А.Г. Чучалина, Ю.Б. Белоусова, В.А. Яснецова. Выпуск IX. — М., 2008. — С. 998.
23. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. — М., 2002. — С. 382.
24. Савенкова М.С. Значение и место оральных цефалоспоринов III поколения в педиатрической практике // Consilium medicum. Приложение к журналу Педиатрия. — 2007. — № 2. — С. 62–66.
25. Савенкова М.С. Современные аспекты этиопатогенеза и тактики ведения детей с острым стенозирующим ларингитом // Педиатрия. — 2008. — Т. 87, № 1. — С. 133–138.
26. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Руководство по клинической вакцинологии. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 590.

В.П. Булатов¹, Л.К. Фазлеева¹, М.Н. Алиева¹, Л.И. Саттарова², А.П. Солоненко³

¹ Казанский государственный медицинский университет

² Межрегиональный клинико-диагностический центр, Казань

³ Детская республиканская клиническая больница, Казань

Состояние миокарда новорожденных после перинатальной гипоксии и методы коррекции постгипоксической патологии сердца

ПРИ БИОХИМИЧЕСКОМ ИССЛЕДОВАНИИ КРОВИ ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ПОСТГИПОКСИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МИОКАРДА, ОТМЕЧАЕТСЯ ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ МВ-ФРАКЦИИ КРЕАТИНФОСФОКИНАЗЫ (КФК-МВ), ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ (ЛДГ) И ТРОПОНИНОВ. В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ ПРОДОЛЖАЕТСЯ ПОИСК ОПТИМАЛЬНЫХ МЕТОДОВ КОРРЕКЦИИ ПОСТГИПОКСИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ МИОКАРДА. НАМИ ОБСЛЕДОВАНО 104 НОВОРОЖДЕННЫХ 1-Х СУТОК ЖИЗНИ. ИЗ НИХ 83 РЕБЕНКА ПЕРЕНЕСЛИ ПЕРИНАТАЛЬНУЮ ГИПОКСИЮ И НАБЛЮДАЛИСЬ В ДЕТСКОЙ РЕСПУБЛИКАНСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ МИНЗДРАВА РЕСПУБЛИКИ ТАТАРСТАН. 62 ПАЦИЕНТА ПОЛУЧАЛИ ТРАДИЦИОННОЕ ЛЕЧЕНИЕ (1-Я ГРУППА), ОСТАЛЬНЫЕ НАРЯДУ С ТРАДИЦИОННОЙ ТЕРАПИЕЙ ПРОШЛИ КУРС ЛЕЧЕНИЯ ДИМЕФОСФОНОМ (2-Я ГРУППА). КОНТРОЛЬНУЮ, 3-Ю ГРУППУ, СОСТАВИЛ 21 УСЛОВНО ЗДОРОВЫЙ НОВОРОЖДЕННЫЙ. У ВСЕХ ДЕТЕЙ ОПРЕДЕЛЯЛИ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ АКТИВНОСТЬ ЛДГ, КФК И КФК-МВ, А ТАКЖЕ КОЛИЧЕСТВО СЫВОРОТОЧНОГО ТРОПОНИНА (ТпI). КРОМЕ ТОГО, ОСУЩЕСТВЛЯЛАСЬ РЕГИСТРАЦИЯ ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАММЫ (ЭКГ). ВЫЯВЛЕНО, ЧТО ПОСЛЕДСТВИЯ ГИПОКСИИ ПРОЯВЛЯЛИСЬ ДЕСТАБИЛИЗАЦИЕЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ МИОКАРДА, ПОВЫШЕНИЕМ АКТИВНОСТИ КАРДИОТРОПНЫХ ФЕРМЕНТОВ И КОЛИЧЕСТВА ТпI В КРОВИ. УРОВЕНЬ ТпI ИМЕЛ ТЕНДЕНЦИЮ К УВЕЛИЧЕНИЮ У ДЕТЕЙ, СОСТОЯНИЕ КОТОРЫХ ПРИ ПОСТУПЛЕНИИ БЫЛО ТЯЖЕЛЫМ. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОВЕДЕННОГО НАБЛЮДЕНИЯ ДЕМОСТРИРУЮТ СТАТИСТИЧЕСКИ ДОСТОВЕРНО БОЛЬШОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРИ ВКЛЮЧЕНИИ В СТАНДАРТНЫЙ КУРС ЛЕЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА ДИМЕФОСФОН.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: НОВОРОЖДЕННЫЙ, ГИПОКСИЯ, ТРОПОНИН I, КРЕАТИНФОСФОКИНАЗА, ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗА, ЭЛЕКТРОКАРДИОГРАФИЯ.

98

Контактная информация:

Алиева Мадина Ниязовна,
старший лаборант кафедры госпитальной педиатрии с курсами поликлинической педиатрии и ПДО
Адрес: 420138, Казань,
Оренбургский тракт, д. 140,
тел. (843) 269-67-69
Статья поступила 24.01.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

По данным разных исследователей, более половины новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию, имеют гипоксическую ишемию миокарда [1–4]. Это объясняется тем, что сердечно-сосудистая система новорожденного, являясь индикатором патологических процессов, отражает адаптивные возможности организма [5]. К развитию гемодинамических расстройств приводят различные заболевания периода новорожденности. Транзиторная ишемия миокарда, развивающаяся у новорожденных с перинатальной гипоксией, значительно ограничивает функциональные возможности сердца.

V.P. Bulatov¹, L.K. Fazleeva¹, M.N. Alieva¹,
L.I. Sattarova², A.P. Solonenko³

¹ Kazan State Medical University

² Interregional clinical diagnostic center, Kazan

³ Children Republic Clinical Hospital, Kazan

Myocardium of newborns and methods of correction of its posthypoxic pathology

BIOCHEMICAL ANALYSIS OF CHILDREN'S BLOOD WITH POSTHYPOXIC MYOCARDIAL ISCHEMIA SHOWS INCREASE OF CREATINE PHOSPHOKINASE (CPK), LACTATE DEHYDROGENASE (LDH) AND TROPONIN. THE SEARCH OF OPTIMAL METHODS OF CORRECTION POSTHYPOXIC MYOCARDIAL PATHOLOGY IS LASTS. AUTHORS EXAMINED 104 NEWBORNS OF FIRST DAY OF LIVING. 83 CHILDREN HAD PERINATAL HYPOXIA AND WERE OBSERVED IN CHILDREN REPUBLIC CLINICAL HOSPITAL OF MINISTRY OF PUBLIC HEALTH OF TATARSTAN REPUBLIC. 62 PATIENTS RECEIVED CLASSICAL THERAPY (GROUP 1), AND THE REST OF CHILDREN RECEIVED TREATMENT WITH DIMEPHOSPHON (GROUP 2). CONTROL GROUP 3 CONSISTS OF 21 RELATIVELY HEALTHY NEWBORNS. THE ACTIVITY OF LDH, CPK AND TROPONIN (TnI) WAS REGISTERED IN ALL CHILDREN. BESIDES, A REGISTRATION OF ELECTROCARDIOGRAM (ECG) AS PROVIDED. DESTABILIZATION OF ELECTRICAL ACTIVITY OF MYOCARDIUM AND INCREASE OF CARDIO TROPIC ENZYMES ACTIVITY AND BLOOD CONCENTRATION OF TnI WAS ESTIMATED AS CONSEQUENCES OF HYPOXIA. THE LEVEL OF TnI HAD A TENDENCY TO INCREASING IN CHILDREN, THE STATE OF WHO WAS SEVERE AT THE TIME OF ADMISSION. THE RESULTS OF STUDY DEMONSTRATE SIGNIFICANTLY HIGHER THERAPEUTIC EFFECT ON THE ASSUMPTION OF ADDITION OF DIMEPHOSPHON TO THE STANDARD COURSE OF TREATMENT.

KEY WORDS: NEWBORNS, HYPOXIA, TROPONIN I, CREATINE PHOSPHOKINASE, LACTATE DEHYDROGENASE, ELECTROCARDIOGRAPHY.

Как показывают исследования ряда авторов, при различных поражениях миокарда наблюдается прежде всего снижение в нем уровня не АТФ, а креатинфосфата, от содержания которого во многом зависит функциональное состояние сердечной мышцы, в частности ее сократительная способность [2, 6–8]. Именно за счет креатинфосфата происходит рефосфорилирование аденозиндифосфата (АДФ) в креатинфосфокиназной реакции, которая катализируется специфическим ферментом — митохондриальной креатинфосфокиназой (КФК). Фермент достаточно лабилен, чувствителен к изменению pH среды (накопление кислых продуктов приводит к угнетению его активности в митохондриях кардиомиоцитов и повышению — в крови). Этот факт подтвержден в многочисленных исследованиях, показавших, что при ишемическом повреждении миокарда активность КФК в сердечной мышце снижается за счет выхода фермента из поврежденных кардиомиоцитов в интерстиций и далее в кровь. В этих условиях в крови обнаруживают значительное повышение активности специфического для миокарда МВ-изофермента КФК [9]. При биохимическом обследовании у детей отмечается повышение уровня МВ-фракции креатинфосфокиназы (КФК-МВ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы.

Существуют и другие маркеры поражения кардиомиоцитов. Большинство специалистов учитывается важная роль миокардиального тропонина в диагностике ишемии и инфаркта миокарда [10–14]. Сравнительные исследования тропонина (Тр) Т и I выявили более высокую диагностическую чувствительность последнего [10, 15]. Однако это заключение остается спорным [16]. Цель настоящей работы заключалась в оценке состояния миокарда новорожденного после перенесенной гипоксии в зависимости от особенностей течения процессов адаптации и тактики лечения. Оценка проводилась на основании анализа данных лабораторных исследований и электрокардиограммы (ЭКГ). Обследованы 104 новорожденных в 1-е сутки жизни. Из них 83 ребенка перенесли перинатальную гипоксию и наблюдались в ДРКБ Минздрава Республики Татарстан. 62 пациента (1-я группа) получали традиционное лечение, остальные наряду с традиционной терапией прошли короткий курс лечения димефосфоном (2-я группа). Использовался 15% раствор димефосфона внутрь по 50 мг/кг 3 раза в сутки в течение 5–7 дней. Контрольную, 3-ю группу, составил 21 условно здоровый новорожденный ребенок.

У всех детей регистрировали активность ЛДГ, КФК и КФК-МВ на автоматическом анализаторе Cobas Integra 400/800 Roche Diagnostics (Швейцария), а также количество сывороточного ТрI методом хемилюминесценции на автоматическом анализаторе «Immulite» (DPC, США).

ЭКГ регистрировали в 12 отведениях: 3 стандартных, 3 усиленных однополюсных от конечностей и 6 грудных однополюсных. Запись производилась сразу после 2-го кормления при спокойном бодрствовании ребенка или в состоянии сна, лежа на пеленальном столике.

Анализы, запланированные данным исследованием, проводили при поступлении ребенка в стационар и при его выписке одновременно с плановыми биохимическими анализами; они не требовали дополнительного

взятия крови. У матерей всех новорожденных получено информированное согласие на проводимые лечебно-диагностические мероприятия.

Известно, что у здоровых людей активность КФК-МВ не превышает 4–6% общей КФК. При мелкоочаговом инфаркте миокарда активность КФК увеличивается в 5–10 раз, а КФК-МВ составляет от 6 до 30% суммарной активности фермента. При крупноочаговом инфаркте активность КФК превышает норму в 15–20 раз, КФК-МВ составляет 10–40% общей КФК. Кроме того, КФК-МВ относится к ранним, а ЛДГ и ТрI — к более поздним маркерам поражения миокарда [1, 17, 18].

Статистический анализ результатов исследования проводился с помощью пакета программ, интегрированных в Microsoft Excell 2003. Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение, качественные признаки в виде частоты события (в % к общему числу наблюдений). Сравнение количественных переменных проводили с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых выборок. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

В первых 2 группах процессы ранней адаптации протекали с выраженными осложнениями со стороны всех систем, в том числе сердечно-сосудистой. У всех новорожденных, подвергшихся перинатальной гипоксии, в 1-е сутки жизни отмечен более высокий уровень ТрI, чем у здоровых детей (соответственно $0,42 \pm 0,25$ и $0,32 \pm 0,05$ нг/мл, $p < 0,05$). В динамике на фоне лечения уровень ТрI вырос до $0,79 \pm 0,05$ нг/мл. Кроме того, средний уровень ТрI при поступлении был выше у детей, состояние которых расценивалось как тяжелое — $0,49 \pm 0,37$ нг/мл; для сравнения — при состоянии средней тяжести — $0,3 \pm 0,07$ нг/мл ($p < 0,05$). Через 1 нед указанный показатель у обследованных составил соответственно $1,18 \pm 1,64$ и $0,24 \pm 0,04$ нг/мл.

Ценность ТрI в диагностике гипоксически-ишемического поражения миокарда подтверждает сравнительный анализ динамики его количества и активности (КФК и КФК-МВ). Так, средний уровень КФК и КФК-МВ в первых 2 группах (суммарно) составлял соответственно 661 ± 402 и 86 ± 49 Ед/л, в 3-й группе — 517 ± 203 и 73 ± 22 Ед/л. Причем в 1-й группе средний уровень КФК, КФК-МВ и ТрI при поступлении и через 1 нед составлял соответственно 475 ± 328 и 188 ± 132 Ед/л; 80 ± 54 и 77 ± 43 Ед/л; $0,49 \pm 0,34$ и $1,05 \pm 1,44$ нг/мл; во 2-й группе — 427 ± 249 и 137 ± 55 Ед/л; 80 ± 28 и 56 ± 17 Ед/л; $0,36 \pm 0,05$ и $0,26 \pm 0,05$ нг/мл.

Анализ данных ЭКГ детей первых 2 групп при поступлении выявил ряд изменений, выразившихся в замедлении предсердно-желудочковой проводимости (в 12%), удлинении сегмента QT (в 22%), нарушении внутривентрикулярной проводимости по правой ножке пучка Гиса (в 48%). Синусовая тахи- и брадикардическая аритмии зарегистрированы в 22 и 10% случаев соответственно. В одном случае зафиксирован эктопический ритм. Кроме того, отмечали смещение сегмента ST выше (24%) и ниже (17%) изоэлектрической линии, изменения зубца Т (36%), повышение электрической активности желудочков (30%), снижение амплитуды зубцов на ЭКГ (19%). Корреляция динамики электрической активности миокарда с данными лабораторных методов исследова-

ния выражалась в соответствии частоты и выраженности отклонений от нормальных показателей ЭКГ с высокими уровнями ЛДГ ($p < 0,01$), КФК ($p < 0,04$), КФК-МВ ($p < 0,04$) и ТрI ($p < 0,05$). Под влиянием традиционной терапии у большинства детей первых 2 групп отмечалась нормализация показателей ЭКГ. Однако вариабельность последних имела место в процессе лечения и непосредственно перед выпиской из стационара у 88% новорожденных. Кроме того, частота и выраженность патологических изменений на ЭКГ была больше в 1-й группе ($p < 0,05$).

Ранняя адаптация детей контрольной группы протекала без осложнений. В этой группе не отмечалось нарушений ритма, смещения сегмента ST относительно изоэлектрической линии и патологических изменений зубца T. В 24% случаев регистрировалось замедление проводимости по типу неполной блокады правой ножки пучка Гиса, в 29% — умеренное повышение биоэлектрической активности правых камер сердца. Выраженность патологических изменений также была значительно меньше

($p < 0,01$), чем у детей, перенесших перинатальную гипоксию.

Таким образом, перинатальная гипоксия приводит к дестабилизации электрической активности миокарда, росту активности кардиотропных ферментов и количества ТрI в крови новорожденных. В нашем исследовании перенесенная внутриутробная и интранатальная гипоксия в зависимости от степени ее тяжести находилась в прямой связи с развитием вторичной гипоксии в раннем неонатальном периоде. Отображением этого являлся уровень ТрI, имеющий тенденцию к увеличению у детей, состояние которых при поступлении было тяжелым. Отсутствие значительной положительной динамики лабораторных показателей и данных ЭКГ под влиянием традиционной терапии подтверждает необходимость подбора дополнительных методов коррекции. Результаты нашего наблюдения демонстрируют достоверно больший терапевтический эффект при введении в стандартный курс лечения препарата димефосфон ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Прахов А.В. Синдром транзиторной ишемии миокарда у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию. Методическое пособие для врачей. — Нижний Новгород: НГМА, 1996. — С. 29.
2. Симонова А.В., Котлукова Н.П., Ерофеева М.Е. и др. Постгипоксический синдром дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных и детей раннего возраста // Педиатрия. — 2001. — № 3. — С. 17–21.
3. Котлукова Н.П. Кардиоваскулярная патология у новорожденных и детей раннего возраста: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2001. — С. 51.
4. Гнусаев С.Ф., Шибяев А.Н., Федерякина О.Б. Сердечно-сосудистые нарушения у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию // Педиатрия. — 2006. — № 1. — С. 9–14.
5. Козлова Л.В., Короид О.А. Состояние вегетативной нервной и сердечно-сосудистой систем в раннем постнатальном периоде у детей, перенесших внутриутробную гипоксию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2000. — № 6. — С. 56–57.
6. Вязовая И.В. Клинико-диагностическое значение отдельных энзимов и фактора некроза опухоли α при кардиоадаптации и развитии постгипоксической кардиопатии у новорожденных детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань, 2006. — С. 23.
7. Boo N., Hafidz H., Nawawi H. et al. Comparison of serum cardiac troponin T and creatine kinase MB isoenzyme mass concentrations in asphyxiated term infants during the first 48 h of life // J. Paediatr. Child. Health. — 2005. — V. 41, № 7. — P. 331–337.
8. Черкасова Н.С., Бахмутова Л.А., Енгибарян К.Ж. и др. Поражение миокарда у новорожденных, перенесших перинатальную гипоксию // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 2. — С. 50–51.
9. Белозеров Ю.М. Недостаточность карнитина у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1996. — № 4. — С. 42–47.
10. Шалаев С.В., Семухин М.В., Панин А.В. Определение компонентов тропонинового комплекса кардиомиоцитов: значение для кардиологической практики // Кардиология. — 2001. — № 3. — С. 84–89.
11. Шмелева А.Ю. Клинико-инструментальные и биохимические особенности постгипоксического синдрома дезадаптации сердечно-сосудистой системы у новорожденных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Астрахань, 2004. — С. 23.
12. Шамсеев М.Р. Острый коронарный синдром: диагностическая и прогностическая ценность тропонина I и MB-фракции креатинфосфокиназы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Новосибирск, 2004. — С. 18.
13. Clark S., Newland P., Yoxall C. Sequential cardiac troponin T following delivery and its relationship with myocardial performance in neonates with respiratory distress syndrome // Eur. J. Pediatr. — 2006. — V. 165, № 2. — P. 87–93.
14. Cavally C., Dorizzi R., Lanzoni L. How much and for how long does the neonatal myocardium suffer from mild perinatal asphyxia? // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. — 2005. — V. 17, № 1. — P. 85–86.
15. Bonnefoy E., Filley S., Kirkorian G. et al. Troponin I, troponin T, or creatine kinase-MB to detect perioperative myocardial damage after coronary artery bypass surgery // Chest. — 1998. — V. 114, № 2. — P. 482–486.
16. Szymankiewicz M., Matuszczak-Wleklak M., Vidyasagar D. et al. Retrospective diagnosis of hypoxic myocardial injury in premature newborns // J. Perinat. Med. — 2006. — V. 34, № 3. — P. 220–225.
17. Камышников В.С. Справочник по биохимической лабораторной диагностике. — Мн.: Беларусь, 2000. — С. 463.
18. Vasudevan G., Mercer D., Varat M. Lactic dehydrogenase isoenzyme determination in the diagnosis of acute myocardial infarction // Circulation. — 1978. — V. 57. — P. 1055–1067.

М.А. Мамаева

Детский консультативно-диагностический центр Приморского района, Санкт-Петербург

Роль фитопрепаратов в комплексном лечении инфекций мочевой системы у детей

ШИРОКАЯ РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ИНФЕКЦИЙ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ (ИМС) У ДЕТЕЙ, ЧАСТОТА РЕЦИДИВОВ И РОСТ АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТИ ЗАСТАВЛЯЮТ ИСКАТЬ НОВЫЕ КОМПЛЕКСНЫЕ МЕТОДЫ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОЙ ТЕРАПИИ. АНАЛИЗ МЕДИЦИНСКОЙ ДОКУМЕНТАЦИИ 380 ДЕТЕЙ ПОКАЗАЛ, ЧТО ФИТОТЕРАПИЯ НАЗНАЧАЕТСЯ НЕ ВСЕГДА АДЕКВАТНО, ХОТЯ ОНА МОЖЕТ БЫТЬ ВАЖНЫМ ЗВЕНОМ ПРОТИВОРЕЦИДИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ. У 110 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 5 МЕС ДО 15 ЛЕТ ИЗУЧЕНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ИМС С ВКЛЮЧЕНИЕМ В КОМПЛЕКС ЛЕЧЕНИЯ ФИТОПРЕПАРАТА «КАНЕФРОН Н». СОГЛАСНО РЕЗУЛЬТАТАМ ИССЛЕДОВАНИЯ, У ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ КОМБИНАЦИИ АНТИБИОТИКОВ И ФИТОПРЕПАРАТА, РЕЦИДИВЫ ИМС ОТСУТСТВОВАЛИ В 99% СЛУЧАЕВ ЧЕРЕЗ 6 МЕС И В 91% — ЧЕРЕЗ 1 ГОД НАБЛЮДЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ, ФИТОТЕРАПИЯ.

101

Контактная информация:

Мамаева Марина Аркадьевна,
кандидат медицинских наук,
консультант Детского консультативно-
диагностического центра Приморского
района Санкт-Петербурга
Адрес: 197374, Санкт-Петербург,
ул. Школьная, д. 114, к. 1,
тел. (812) 344-55-20
Статья поступила 03.06.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Инфекции мочевой системы (ИМС) стабильно занимают ведущее место в структуре нефро- и уропатий у детей, встречаемость заболеваний данной группы составляет около 18 случаев на 1000 детского населения [1]. В то же время лечение ИМС можно считать успешным лишь у 1/3 больных. Остальным пациентам приходится назначать повторные курсы антимикробной терапии со сменой препаратов различного спектра действия, что в конечном итоге неблагоприятно влияет на прогноз заболевания и качество жизни ребенка [2].

Вследствие бурного развития фармацевтического рынка в аптеках появилось большое количество антибактериальных средств, выпускаемых различными компаниями. При этом наличие нескольких торговых наименований одного и того же препарата создает иллюзию безграничного разнообразия антибиотиков и часто усложняет выбор врача. Кроме того, в настоящее время отмечается неуклонный рост антибиотикорезистентности, который является следствием нерационального и необоснованного применения антимикробных препаратов. В результате многие известные и широко распространенные антибиотики оказываются малоэффективными [2]. Важно также, что некоторые антибактериальные средства, успешно применяемые у взрослых (в частности, фторхинолоны), имеют строгие возрастные противопоказания, так как характеризуются нежелательными и даже опасными для растущего детского организма побочными эффектами [3]. Если к перечисленным выше объективным факторам добавить субъективные, например, нечеткое соблюдение родителями назначений врача (досрочное прерывание курса лечения, отказ от антибактериальной терапии, самопроизвольное изменение

М.А. MamaevaChildren's consultative diagnostic center,
Primorskiy district, St.-Petersburg

The role of phytomedications in complex therapy of urinal infections in children

HIGH PREVALENCE OF URINAL INFECTIONS (UI) IN CHILDREN, HIGH RATE OF RELAPSE AND INCREASE OF ANTIBIOTIC RESISTANCE FORCE SPECIALISTS TO SEARCH A NEW COMPLEX METHODS OF ANTI-RELAPSE THERAPY. ANALYSIS OF 380 MEDICAL CARDS OF CHILDREN SHOWED THAT PHYTOTHERAPY IS NOT ALWAYS USED CORRECTLY; IN SPITE OF IT CAN BE IMPORTANT PART OF ANTI-RELAPSE THERAPY. THE ACTIVITY OF DIFFERENT SCHEMES OF TREATMENT OF UI WITH PHYTOMEDICAMENT «CANEPHRON N» INCLUDED IN IT WAS STUDIED IN 110 CHILDREN (AGED FROM 5 MONTH TO 15 YEARS). CHILDREN TREATED WITH COMPLEX THERAPY WITH ANTIBIOTICS AND PHYTOMEDICATION HAD NO RELAPSE IN 99% OF CASES IN 6 MONTHS AND IN 91% IN 1 YEAR FOLLOW-UP.

KEY WORDS: CHILDREN, URINAL INFECTIONS, PHYTOTHERAPY.

дозы или кратности приема препарата), переохлаждения ребенка, заболевания острыми респираторными инфекциями во время лечения и многое другое, то становится понятно, как много трудностей в лечении ИМС у детей.

Особую тревогу педиатров вызывают рецидивирующие ИМС, которыми, как правило, страдают часто болеющие дети с наличием сопутствующей хронической патологии других органов и систем. Рецидивирующие ИМС, особенно в сочетании с нарушениями уродинамики, у большинства детей осложняются хроническим пиелонефритом, исходом которого в 1/3 случаев является вторичное сморщивание почки, а у 4% детей — стойкая ренальная гипертензия и хроническая почечная недостаточность [4].

Перечисленные обстоятельства заставляют продолжать поиск более эффективных методов лечения острых ИМС у детей и схем противорецидивной терапии. При этом одним из наиболее популярных методов традиционно является фитотерапия, которая используется как самостоятельно, так и в комплексе с антимикробными средствами.

Анализ медицинской документации 380 детей, пролеченных амбулаторно по поводу ИМС, показал, что нередко врачи-педиатры и даже нефрологи вольно обращаются с фитопрепаратами, назначая их: 1) в остром периоде заболевания вместо антибиотиков и уросептиков; 2) в виде нерациональных комбинаций, без учета побочных действий; 3) без расчета возрастной дозы; 4) необоснованно короткими или, наоборот, длительными курсами. Все вышеперечисленное дискредитирует метод фитотерапии и подрывает веру врачей и пациентов в его эффективность. Во многих случаях фитотерапия не применяется врачами вовсе, и лечение ИМС у детей ограничивается проведением только одного курса антибиотикотерапии или назначения уросептика.

Вместе с тем фитотерапия может играть значительную роль в повышении результативности схем противорецидивной терапии ИМС у детей. При адекватном подборе фитопрепарата в острый период заболевания и назначении его совместно с антибиотиком (уросептиком) фитотерапия способна потенцировать антибактериальный и противовоспалительный эффекты основного лекарственного средства. Кроме того, если антибиотик (уросептик) может назначаться довольно коротким курсом (во избежание привыкания микробного агента к действию данного препарата), то фитотерапия, хотя и имеет курсовые временные ограничения, тем не менее может назначаться более длительно без риска привыкания, продлевая и поддерживая антимикробный эффект. Наконец, фитопрепараты, как правило, лишены тех серьезных побочных действий, которыми обладают антибиотики (негативное воздействие на иммунную систему ребенка, дисбиотические нарушения и т.п.). Одновременно многие фитопрепараты оказывают полезные дополнительные эффекты: нефропротективный, мочегонный, спазмолитический и др.

До последнего времени фитопрепараты использовались в основном в виде сырья, из которого в домашних условиях приготавливали настои или отвары. Элементарное несоблюдение правил хранения, ошибки в дозировании или технологии приготовления могут свести к нулю эффективность такого лекарства. Появление готовых форм фитопрепаратов для лечения ИМС значительно упростило использование метода фитотерапии в практике педиатра.

С целью изучения эффективности различных схем терапии ИМС у детей с включением в комплекс лечения фитопрепарата «Канефрон Н» (Бионорика АГ) мы наблюдали 110 детей с диагнозом: «инфекция мочевой системы». Из них у 16 (15%) отмечены признаки острого пиелонефрита и у 94 (86%) — отрого цистита. Заболевание протекало в легкой форме, без ухудшения общего состояния. В 1/3 случаев дети жаловались на учащенные и (или) болезненные мочеиспускания. Причем данный симптом не был связан со степенью патологических изменений в анализах мочи. Дети (85 девочек и 25 мальчиков) были в возрасте от 5 мес до 15 лет. Детей первого года жизни было 10 (9%), от 1 года до 3 лет — 19 (17%), от 3 до 7 лет — 52 (47%), старше 7 лет — 29 (26%).

В анализах мочи у детей обследуемой группы отмечались лейкоцитурия и бактериурия (100%), микроэритроцитурия (7%), микропротеинурия (11%), кристаллурия (41%). Посевы мочи до начала лечения оказались «стерильными» у 1/3 детей при наличии бактериурии в общих анализах мочи. В остальных случаях высевались *Escherichia coli* (81% от числа положительных посевов), *Staphylococcus spp.* (12%), *Pseudomonas aeruginosa* (7%). В 32% случаев ИМС протекала на фоне нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, в 41% — на фоне обменной нефропатии. У 37% детей выявлены признаки дисплазии почек (по данным ультразвукового исследования — УЗИ). Во многих случаях обнаружена сопутствующая патология со стороны других органов и систем:

- дисбактериоз кишечника — в 25% случаев;
- аллергические заболевания — в 79%;
- дискинезия желчевыводящих путей — в 24%;
- хронический гастродуоденит — в 5%;
- хронические очаги инфекции в области носоглотки (аденоидит, синусит, тонзиллит) — у 34% детей.

Кроме того, у 8 детей установлена железодефицитная анемия I степени, у 15 — лямблиоз кишечника, у 4 — энтеробиоз.

При изучении медицинской документации детей оказалось, что данный эпизод ИМС у 62 (56%) обследованных являлся дебютом заболевания, у 48 (44%) — рецидивом. При этом у 42 детей временной интервал от последнего обострения не превышал 2–4 мес (88% от числа детей с рецидивирующими ИМС). По данным ретроспективного исследования, при последнем обострении (или дебюте) дети получали лечение только в виде отваров трав (брусничный лист, крапива, толокнянка, многокомпонентные сборы) в 24% случаев, в виде 5–7-дневного курса антибактериальной терапии (амоксциллин) — в 29%, а также уросептиками (ко-тримоксазол — 19%, налидиксовая кислота — 4%, нитроксолин — 12%). Фитопрепараты в готовых формах применяли 7% («Канефрон Н») и 5% («Цистон») пациентов.

Антибактериальную терапию детям назначали эмпирически, опираясь на результаты многоцентрового исследования резистентности основных уропатогенов «АРМИД-1» [3]. Все антимикробные препараты вводили только перорально: амоксициллин + клавулановую кислоту — детям с признаками острого пиелонефрита и при подозрении на острый пиелонефрит; цефалоспорины (цефиксим, цефуросим) — детям с признаками цистита или при подозрении на пиелонефрит, ранее получавшим пенициллины, в виде суспензии (цефиксим) — детям первого года жизни; фуразидин — остальным детям с признаками цистита старше 1 года. Коррекция антимикробного лечения проводилась в зависимости от результатов посева мочи.

Выбор фитопрепаратов был не случаен. Цетрария исландская («исландский мох») используется в виде сырья, из которого в домашних условиях приготавливают настой, обладающий мощным противовоспалительным и антимикробным эффектом. Это растительное лекарство имеет давнюю историю применения в народной медицине. «Канефрон Н» — комбинированный растительный препарат, состоящий из травы золототысячника, корня любистока, листьев розмарина, выпускается в готовых формах (драже и раствор). Помимо антимикробного и противовоспалительного действия фитопрепарат обладает мочегонным, антиоксидантным, спазмолитическим, нефропротективным эффектами. Побочные действия при его применении возникают крайне редко, что очень важно в педиатрической практике. Оба фитопрепарата, вошедшие в комплекс лечения, не имеют возрастных ограничений.

Продолжительность курса антибиотика (уросептика) была от 5 до 10 дней, одновременно назначаемой фитотерапии — от 1 до 2 мес. После окончания острого периода ИМС в качестве профилактических курсов противорецидивной терапии назначали фитопрепарат, с помощью которого была достигнута ремиссия.

В зависимости от схемы лечения, включавшей антибиотик и фитопрепарат, было образовано несколько групп (табл. 1).

У всех детей делали анализы мочи на 3-и сутки после окончания курса антибиотика (уросептика), затем — 1 раз в неделю на фоне фитотерапии и 2 раза в месяц — после ее окончания; контроль посева мочи проводили после окончания курса антибактериальной терапии; УЗИ почек и мочевого пузыря до и после мочеиспускания всем детям выполняли в острый период заболевания, а затем через 6 и 12 мес наблюдения. По показаниям проводили углубленное нефроурологическое обследование в стационаре.

Результаты лечения оценивали сразу после окончания курса антибиотика (уросептика), через 1 мес, 6 мес и 1 год наблюдения (табл. 2). Во всех группах дизурические явления купировались на 2–3-и сутки антимикробной терапии, анализы мочи нормализовались после 5–10-дневного курса антимикробной терапии. Однако у 5 детей, вошедших в 4-ю группу (высев синегнойной палочки), уже через 1–2 нед пришлось продолжить антибактериальную терапию, и только после однократного применения фосфомицина с последующим длительным курсом «Канефрона Н» анализы мочи стойко нормализовались. Основным критерием эффективности лечения считали отсутствие рецидивов ИМС в течение всего периода наблюдения.

В целом в группах детей, получавших «Канефрон Н» ($n = 76$), рецидивы ИМС отсутствовали у 75 из 76 (99%) обследованных через 6 мес и у 69 (91%) — через 1 год наблюдения. При этом наиболее эффективной оказалась комбинация фитопрепарата и фуразидина (94%). Следует отметить, что в результате проведенной терапии у всех детей указанной группы стойко купировались признаки обменной нефропатии. При соблюдении диеты в общих анализах мочи наличие кристаллурии не отмечалось в течение всего периода наблюдения.

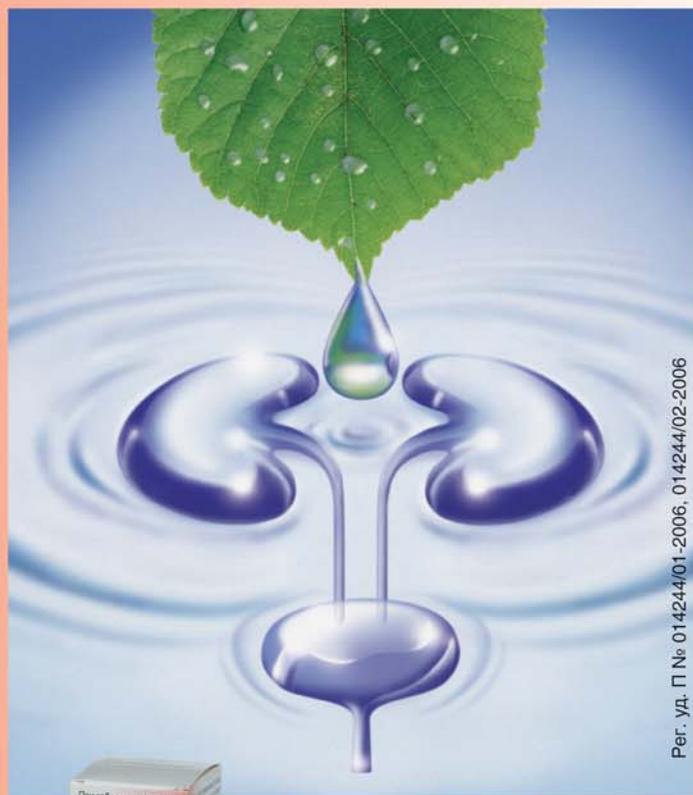
Из 34 детей, получавших настой цетрарии в сочетании с антибиотиком (уросептиком), лечение оказалось эффективным в 23 (68%) случаях через 6 мес и в 19 (56%) — через 1 год наблюдения. Наиболее эффективным было сочетание фуразидина и цетрарии (71%). На протяжении

phytoneering

Раскрывая силу растений

ГАРМОНИЯ ЛЕЧЕНИЯ

Канефрон® Н



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



Базисная терапия и профилактика воспалительных заболеваний почек и мочевыводящих путей

- Обладает оптимальным сочетанием фармакологических эффектов: противовоспалительным, мягким мочегонным, спазмолитическим, вазодилаторным, антимикробным, нефропротекторным
- Повышает эффективность антибактериальной терапии
- Уменьшает количество рецидивов заболевания
- Удобен для длительного лечения взрослых и детей в любом возрасте

РЕКОМЕНДОВАНО:



BIONORICA
The phytoneering company

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

Таблица 1. Распределение детей по группам в зависимости от схемы терапии ИМС

Группа	Схема терапии ИМС	Количество детей	
		абс.	%
1А	Амоксициллин + клавулановая кислота + цетрария	18	16
1Б	Амоксициллин + клавулановая кислота + «Канефрон Н»	12	11
2А	Цефалоспорины + цетрария	2	2
2Б	Цефалоспорины + «Канефрон Н»	7	6
3А	Фуразидин + цетрария	14	13
3Б	Фуразидин + «Канефрон Н»	52	47
4	Последовательно: цефалоспорины, рокситромицин, фосфомицин + «Канефрон Н»	5	5

Таблица 2. Результаты противорецидивного лечения детей с ИМС

Группа	Количество детей без рецидивов, абс. (%)		
	Через 1 мес	Через 6 мес	Через 1 год
1А	18 (100)	10 (56)	8 (44)
1Б	12 (100)	11 (92)	10 (83)
2А	2 (100)	1 (50)	1 (50)
2Б	7 (100)	7 (100)	6 (86)
3А	14 (100)	12 (86)	10 (71)
3Б	52 (100)	52 (100)	49 (94)
4	–	5 (100)	4 (80)

всего периода наблюдения аллергических реакций на фитопрепараты не отмечено.

Учитывая, что первоначально антимикробная терапия назначалась эмпирически, а затем — с учетом результатов бактериологического исследования мочи (при этом ни у одного ребенка 1–3-й групп (как А, так и Б) антимикробная терапия не менялась на протяжении курса лечения); разницу в эффективности представленных схем терапии ИМС можно связывать с выбором именно фитопрепарата. «Канефрон Н» не только обладает многофункциональностью, мощным противомикробным и противовоспалительным действием, но и имеет удобные готовые для применения у детей формы. Это обеспечивало точность дозирования, равномерное полноценное действие препарата в течение суток и на протяжении всего курса лечения.

В целом полученные данные позволяют рекомендовать «Канефрон Н» для применения в детской практике при лечении легких форм острых и рецидивирующих ИМС в качестве дополнительного средства в остром периоде заболевания и самостоятельного — при долечивании, после уменьшения остроты воспалительного процесса, а также в качестве профилактической противорецидивной терапии. «Канефрон Н» легко переносится пациентами, практически не вызывает (при соблюдении возрастных дозировок) нежелательных побочных действий и может назначаться длительными курсами. Использование «Канефрона Н» в качестве противорецидивной терапии ИМС на фоне нарушений уродинамики способно заменить в большинстве случаев длительные курсы уросептиков в малых дозах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Игнатова М.С. Эволюция представлений о микробно-воспалительных заболеваниях органов мочевой системы // Нефрология и диализ. — 2001. — № 2. — С. 18–22.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. и др. Антимикробная терапия инфекций мочевой системы у детей. Руководство для врачей. — М., 1998. — С. 7.
- Коровина Н.А., Захарова И.Н., Страчунский Л.С. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии инфекций мочевой системы внебольничного происхождения у детей. Пособие для врачей. — М., 2002. — С. 13.
- Эрман Л.В., Мамаева М.А. Пузырно-мочеточниковый рефлюкс у детей. — СПб., 1999. — С. 12–24.

Е.А. Шевченко

НИИ медицинских проблем Севера РАМН, Красноярск

Ранняя пренатальная диагностика врожденных пороков сердца у плодов с расширенным воротниковым пространством

ПРОВЕДЕН АНАЛИЗ 38 СЛУЧАЕВ ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ СЕРДЦА (ВПС) У ПЛОДОВ С РАСШИРЕНИЕМ ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА, ДИАГНОСТИРОВАННЫХ НА 11–16 НЕД БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ КОНСУЛЬТАТИВНОМ ОБСЛЕДОВАНИИ. СПЕКТР ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВПС БЫЛ ПРЕДСТАВЛЕН СЛЕДУЮЩИМИ НОЗОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ: ДЕФЕКТ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ, ЭКТОПИЯ СЕРДЦА, АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫЙ КАНАЛ, ОБЩИЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ СТВОЛ, ГИПОПЛАСТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ ЛЕВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА, ТЕТРАДА ФАЛЛО, СОЧЕТАНИЕ ДЕФЕКТОВ ИНТРАКАРДИАЛЬНЫХ ПЕРЕГОРОДОК С ДИВЕРТИКУЛОМ ЖЕЛУДОЧКА. ОТМЕЧЕНО, ЧТО ЧАСТОТА ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ ВПС И НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ПЕРИНАТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПОВЫШАЛАСЬ С УВЕЛИЧЕНИЕМ ТОЛЩИНЫ ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА У ПЛОДА. ТРАНСВАГИНАЛЬНУЮ ЭХОКАРДИОГРАФИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ВЫСОКОРАЗРЕШАЮЩИХ УЛЬТРАЗВУКОВЫХ ПРИБОРОВ И НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ НЕОБХОДИМО ПРОВОДИТЬ ВО ВСЕХ СЛУЧАЯХ РЕГИСТРАЦИИ РАСШИРЕННОГО ВОРОТНИКОВОГО ПРОСТРАНСТВА У ПЛОДА, ЧТО ИМЕЕТ РЕШАЮЩЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В УЛУЧШЕНИИ ДИАГНОСТИКИ ВПС, ОСОБЕННО В РАННИЕ СРОКИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА, ТРАНСВАГИНАЛЬНАЯ ЭХОКАРДИОГРАФИЯ, ПРЕНАТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА.

105

Контактная информация:

Шевченко Елена Анатольевна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник НИИ
медицинских проблем Севера РАМН,
заслуженный врач РФ
Адрес: 660022, Красноярск,
ул. Партизана Железняка, д. 3,
тел. (391) 228-06-83
Статья поступила 05.08.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

В последние годы появилось большое количество публикаций о том, что расширение воротникового пространства может отмечаться не только при хромосомной патологии у плода, но и при различных врожденных пороках развития. Многие из этих пороков потенциально могут быть диагностированы только в более поздние сроки беременности. Поэтому увеличение толщины воротникового пространства у плода рассматривается в настоящее время не только как маркер хромосомных заболеваний, но и как признак, позволяющий формировать группу высокого риска по врожденным порокам, которая подлежит динамическому эхографическому наблюдению [1, 2]. Так, различные врожденные пороки диагностируются у 3,1–50% плодов с расширенным воротниковым пространством и нормальным кариотипом [1, 3, 4]. Согласно данным Российского многоцентрового исследования, в котором приняли участие 4 диагностических центра из Москвы, Оренбурга, Красноярска и Иркутска, врожденные пороки развития были зарегистрированы у 14,9% плодов с расширенным воротниковым пространством и нормальным кариотипом [5]. Следует отметить, что частота пороков развития возрастает с увеличением толщины воротникового пространства. По данным А. Souka и соавт., при толщине воротникового пространства до 3,4 мм врожденные пороки развития отмечены у 2,4% плодов, 3,5–4,4 мм — у 7,1%, 4,5–5,4 мм — у 12,3%, 5,5–6,4 мм — у 16,7%, а при > 6,5 мм — у 35,6% наблюдаемых [6]. При врожденных пороках развития, сопровождавшихся увеличением толщины ворот-

E.A. Shevchenko

Research Institute of Medical Problems of North Russian
Academy of Medical Sciences, Krasnoyarsk

Early prenatal diagnostics of inborn heart diseases of fetuses with nuchal translucency

THE ARTICLE REPRESENTS AN ANALYSIS OF 38 EVENTS OF INBORN HEART DISEASES OF FETUS WITH NUCHAL TRANSLUCENCY, DIAGNOSING ON 11–16 WEEKS OF PREGNANCY DURING CONSULTATIVE PROCEDURE. THE SPECTRUM OF REGISTERED INBORN HEART DISEASES IS REPRESENTED BY FOLLOWING NOSOLOGIC FORMS: DEFECT OF INTERVENTRICULAR PARTITION, HEART ECTOPY, ATRIOVENTRICULAR CANAL, GENERAL ARTERIAL TRUNK, HYPOPLASTIC SYNDROME OF THE LEFT SECTIONS OF HEART, FALLOT'S TETRAD, COMBINATION OF DEFECTS OF INTRACARDIAC PARTITIONS WITH DIVERTICULUM OF VENTRICLE. FREQUENCY OF REGISTERED INBORN HEART DISEASES AND NEGATIVE PERINATAL OUTCOMES INCREASED WITH THE RISE OF THICKNESS OF NUCHAL TRANSLUCENCY OF FETUS. TRANSVAGINAL ECHOCARDIOGRAPHY WITH USE OF HIGHLY RESOLVING ULTRASONIC EQUIPMENT AND NEW TECHNOLOGY SHOULD BE CARRIED OUT IN ALL CASES OF REGISTRATION OF WIDENED NUCHAL TRANSLUCENCY OF FETUS. IT IS DECISIVE IN IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF INBORN HEART DISEASES, ESPECIALLY ON EARLY TERMS.

KEY WORDS: INBORN HEART DISEASES, TRANSVAGINAL ECHOCARDIOGRAPHY, PRENATAL DIAGNOSTICS.

никового пространства в ранние сроки беременности, во многих случаях отмечены неблагоприятные перинатальные исходы: в 47,8% случаев было произведено прерывание беременности, в 6,2% наблюдений наступила внутриутробная гибель, 7,5% детей умерли в неонатальном периоде, в живых осталось только 38,5% детей.

Более высокая частота неблагоприятных перинатальных исходов отмечается не только в случаях сочетания увеличенной толщины воротникового пространства и врожденных пороков развития, но и в общей группе плодов с нормальным кариотипом и расширенным воротниковым пространством — 19,8% [7–9]. Согласно результатам Российского многоцентрового исследования, частота неблагоприятных исходов варьирует от 8 до 41,7% и в среднем составляет 19,3%. При неблагоприятных перинатальных исходах наиболее часто отмечаются самопроизвольные выкидыши, внутриутробная гибель плода либо прерывание беременности по медицинским показаниям в связи с обнаружением врожденных пороков развития. Таким образом, даже после исключения хромосомной патологии расширение воротникового пространства в каждом третьем случае сопровождается неблагоприятным перинатальным исходом [5, 6, 10]. При этом наиболее часто были зарегистрированы врожденные пороки развития, которые удалось диагностировать во второй половине беременности либо только после родов.

Помимо повышения частоты неблагоприятных перинатальных исходов и возможных ВПС у плодов с расширенной воротниковой зоной увеличивается вероятность выявления различных заболеваний у новорожденных. В среднем у 3,5% детей (0–14,7%), родившихся без хромосомных заболеваний и врожденных пороков развития, при динамическом наблюдении регистрируются различные нарушения, в основном задержка психомоторного развития, нарушения речи и различные редкие синдромы [11–13]. Несмотря на прямо пропорциональную зависимость между частотой хромосомной патологии, врожденных пороков развития, неблагоприятных перинатальных исходов и расширением воротникового пространства у плода в ранние сроки беременности, этот эхографический маркер нельзя полностью отождествлять с понятием «неперспективная беременность» и рекомендовать ее прерывание, так как в большинстве случаев рождаются здоровые дети. Расширенное воротниковое пространство является только показанием к комплексному пренатальному динамическому обследованию. Особое внимание следует уделять ультразвуковому исследованию для своевременной диагностики врожденных пороков развития, которые могут проявиться позже обнаружения и исчезновения этого эхографического признака [14–16].

Спектр врожденных аномалий и синдромов, диагностируемых у плодов с увеличенной толщиной воротникового пространства, разнообразен и дополняется каждый год [15]. Среди врожденных пороков развития, сочетающихся с расширением воротникового пространства, наиболее часто регистрируются врожденные пороки сердца (ВПС). Впервые о взаимосвязи расширенного воротникового пространства с ВПС сообщила в 1995 г. группа специалистов из Лондона [17]. В ходе исследований было выявлено, что при трисомии 21 наиболее часто отмечались атриовентрикулярные и септальные дефекты, при трисомии 18 — дефекты межжелудочковой перегородки и/или разнообразные аномалии клапанного аппарата, при трисомии 13 — атриовентрикулярные и септальные дефекты, разнообразные аномалии клапанов, сужение перешейка аорты или общий артериальный ствол, при синдроме Тернера — выраженные нарушения дуги аорты. При этом частота ВПС у плода в среднем составляла 10% при толщине воротникового пространства 3 мм и 75% — при толщине более 4 мм.

Морфологические исследования главных артерий плодов с расширенным воротниковым пространством выявили меньший диаметр перешейка аорты и более широкий аортальный клапан по сравнению с группой плодов, имеющих нормальные значения толщины воротникового пространства. Этот факт можно объяснить особенностями закладки лимфатической системы яремной и подушечной области, которая происходит вдоль дуги аорты. Потому аномалии дуги аорты часто сопровождаются аномалиями грудного лимфатического протока и соответственно расширением воротникового пространства. Подобные исследования были проведены специалистами из Минска, ВПС были обнаружены у 74,1% плодов с увеличенной толщиной воротникового пространства и хромосомными аномалиями [18]. Наиболее частым ВПС при синдроме Патау и Эдвардса были дефекты межжелудочковой перегородки в сочетании с дефектами клапанов главных сосудов, а при синдроме Дауна — атриовентрикулярная коммуникация. Частота ВПС в группе плодов с толщиной воротникового пространства более 3 мм при трисомии 13 составила 90%, при трисомии 18 — 94%, при трисомии 21 — 44%, при моносомии X — 100%. Наибольшие значения толщины воротникового пространства, а также высокая частота кистозной гигромы или генерализованной водянки регистрировались у плодов с синдромом Тернера. При патологоанатомическом исследовании во всех случаях этого синдрома выявлена тубулярная гипоплазия аорты с характерным сужением ее дуги на отрезке между левой сонной и левой подключичной артериями.

По данным J. Nyett и соавт., использование в качестве диагностического критерия расширенное воротниковое пространство позволяет выявить крупные ВПС у плода с чувствительностью 56%, специфичностью 93,8% [19]. Аналогичные данные приводят H. Orvos и соавт., согласно которым чувствительность увеличения толщины воротникового пространства в обнаружении ВПС у плода составила 51,4% [16]. Целью настоящего исследования явилось изучение возможности трансвагинальной эхокардиографии для пренатальной диагностики ВПС у плодов с расширенным воротниковым пространством.

С января 2003 по март 2008 г. нами было зарегистрировано 84 случая расширенного воротникового пространства у плода с известным исходом беременности. ВПС пренатально диагностированы у 39 (46,4%) плодов. У 38 пациенток ВПС у плода был обнаружен уже в конце I-го, начале II-го триместра беременности. Расширение воротникового пространства и отсутствие ВПС у плода/новорожденного зарегистрировано в 45 (53,6%) наблюдениях, из них: в 33 (39,3%) наблюдениях врожденной патологии у плода/новорожденного отмечено не было, а у 12 (14,3%) плодов с расширением воротникового пространства и отсутствием ВПС были обнаружены различные экстракардиальные аномалии. Возраст пациенток с расширением воротникового пространства и ВПС у плода колебался от 19 до 44 лет, в среднем составил 28 лет, старше 35 лет было 7 (18%) женщин. Ультразвуковые исследования проведены на приборах LOGIC 700 pro series и VOLUSON 730 EXPERT (GE, Германия). Помимо В-режима, режима цветового доплеровского картирования и импульсной доплерографии для ранней пренатальной диагностики использованы специальные 3/4D методы исследования сердца плода: технология DiagnoSTIC, TUI, inversion, glass body. Трансвагинальная эхокардиография проводилась по схеме, предложенной М.В. Медведевым, и включала в себя:

- изучение четырехкамерного среза сердца, «срез через три сосуда», срез через аорту, срез через основной ствол легочной артерии в В-режиме;
- цветовое доплеровское картирование (четырёхкамерный срез, срез через аорту, срез через основной ствол легочной артерии, «срез через три сосуда»);

- импульсную доплерографию (атриовентрикулярные клапаны, клапаны аорты и легочной артерии) [5].

Цитогенетические исследования выполнены в клинической лаборатории родильного дома № 5 и Краевом диагностическом центре медицинской генетики.

Патологоанатомическая верификация пренатального диагноза в случаях медицинского прерывания беременности во II триместре проводилась в Красноярском краевом патологоанатомическом бюро при участии врачей — специалистов по ультразвуковой диагностике и врача-генетика. В случаях прерывания беременности абортным путем в I триместре производился осмотр сердца плода врачом ультразвуковой диагностики и врачом-генетиком. В отдельных случаях подобная верификация оказалась невозможной ввиду значительной раздробленности материала.

Во всех случаях пренатальный диагноз ВПС у плода был поставлен в ходе консультативного обследования. Показанием для него явилось зарегистрированное при скрининговом исследовании расширенное воротниковое пространство, толщина которого варьировала в пределах 2,6–12,0 мм и в среднем составила 4,4 мм. Средние значения толщины расширения воротникового пространства у плодов с ВПС составили 5,4 мм. В 74 (88%) наблюдениях помимо расширения воротникового пространства у плода были зарегистрированы дополнительно один или несколько эхографических маркеров хромосомной патологии. Дефицит копчико-теменного размера плода отмечен нами у 22 (26%) плодов, гипоплазия/аплазия костей носа у 61 (73%); патологические кривые скоростей в венозном протоке у 24 (29%); трикуспидальная регургитация у 9 (11%) плодов.

Проведенный нами сравнительный анализ эхографических маркеров, зарегистрированных при расширении воротникового пространства, показал, что их частота у плодов с пороками сердца значительно превышает таковую среди плодов,

не имеющих ВПС (табл. 1). Всем беременным с расширенным воротниковым пространством у плода предлагали инвазивную диагностику с целью исключения хромосомной патологии. Инвазивная диагностическая процедура была проведена у 68 (81%) беременных: из них аспирация ворсин хориона у 52 (77%); кордоцентез — у 16 (24%). Хромосомная патология зарегистрирована у 25 (30%) плодов. Важно отметить, что у плодов с ВПС доля хромосомных нарушений значительно выше (54%), чем у плодов, не имеющих ВПС. Сравнительный анализ частоты хромосомной патологии, зарегистрированной у плодов с расширенным воротниковым пространством, представлен в таблице 2. В 22 (56%) наблюдениях ВПС сочетались с экстракардиальными аномалиями у плода, среди которых наиболее значительна доля множественных пороков развития — 19 (86%); патология опорно-двигательного аппарата составила 2 (9%); патология мочевыводящей системы представлена одним наблюдением (4,5%). Срок ранней пренатальной ультразвуковой диагностики ВПС у 38 плодов с расширенным воротниковым пространством варьировал от 11 до 16 нед и в среднем составил 13 нед беременности. У одного плода пренатальный диагноз изолированного ВПС (дефект межжелудочковой перегородки) был установлен в 20 нед. Среди женщин с беременностью, диагностированной в ранние сроки, преобладали пороки сердца, для которых характерны грубые изменения изображений четырехкамерного среза сердца и среза через главные артерии. Например, гипопластический синдром левых отделов сердца, сопровождавшийся выраженной диспропорцией камер, диагностирован у 12 (32%) плодов; общий артериальный ствол — у 8 (21%); сочетании эктопии сердца и общего артериального ствола зарегистрировано у 5 (13%) плодов; наличие обширного дефекта межжелудочковой перегородки — у 7 (18%). В меньшем количестве наблюдений отмечены такие ВПС, как атриовентрикулярный канал —

Таблица 1. Эхографические маркеры хромосомной патологии, зарегистрированной дополнительно у плодов с расширенным воротниковым пространством

Эхографические маркеры хромосомных аномалий	Плоды с расширенным воротниковым пространством, абс. (%)	
	с ВПС, n = 39	без ВПС, n = 45
Дефицит копчико-теменного размера плода	18 (46)	4 (9)
Гипоплазия/аплазия костей носа	35 (90)	26 (58)
Патологические кривые скоростей в венозном протоке	23 (59)	1 (2)
Трикуспидальная регургитация	9 (23)	–

Примечание:

ВПС — врожденный порок сердца.

Таблица 2. Сравнительный анализ частоты хромосомной патологии, зарегистрированной у плодов с расширенным воротниковым пространством

Хромосомная патология	Плоды с расширенным воротниковым пространством, абс.	
	с ВПС	без ВПС
Синдром Дауна	7	3
Синдром Эдвардса	8	–
Синдром Патау	4	–
Полиплоидии	2	–
Несбалансированные транслокации	–	1

Примечание:

ВПС — врожденный порок сердца.

у 3 (8%); тетрада Фалло — у 2 (5%) и сочетание дефектов интракардиальных перегородок с дивертикулом желудочка — у 1 (3%). Следует отметить, что частота ВПС повышается с увеличением толщины воротникового пространства, достигая 90% у плодов с величиной показателя $\geq 6,5$ мм. У плодов с толщиной воротникового пространства 2,6–2,9 мм ВПС диагностированы в 15% наблюдений (табл. 3).

Исход беременности с плодами с расширенным воротниковым пространством чаще был неблагоприятным — 48 (57%) (табл. 4). Частота неблагоприятного перинатального исхода в группе плодов с расширенным воротниковым пространством и ВПС составила 35 (90%) случаев, что значительно превышает таковую (28%) в группе плодов с расширенным воротниковым пространством, не имеющих ВПС. Необходимо отметить, что частота неблагоприятного перинатального исхода повышается с увеличением толщины воротникового пространства (табл. 3). Полученные результаты согласуются с ранее опубликованными данными и свидетельствуют о высокой информативности трансвагинальной эхокардиографии в пренатальной диагностике достаточно широкого

спектра нозологических форм ВПС у плодов с увеличенной толщиной воротникового пространства. Следовательно, исследование сердца плода необходимо проводить во всех случаях регистрации расширенного воротникового пространства. Трансвагинальную эхокардиографию с использованием высокоразрешающих ультразвуковых приборов и новых технологий (специальных режимов 3/4D для исследования сердца плода) можно применять в работе специализированных отделений/центров пренатальной диагностики, что имеет решающее значение в улучшении диагностики ВПС, особенно в ранние сроки. Вместе с тем остается нерешенной важная и сложная задача верификации не только ВПС, но и всех врожденных пороков развития плода, выявленных в I триместре беременности. Решить ее можно с помощью организации специализированного обучения и соответствующего оснащения региональных профильных специалистов. Таким образом, изучение изменения толщины воротникового пространства может успешно использоваться не только для формирования группы риска по хромосомной патологии, но и для осуществления ранней пренатальной диагностики ВПС.

Таблица 3. Наличие врожденного порока сердца и исход беременности в зависимости от толщины воротникового пространства у плода

Толщина воротникового пространства, мм	Без патологии, абс. (%)	С врожденным пороком сердца, абс. (%)	С экстракардиальными аномалиями и/или хромосомными заболеваниями, абс. (%)	Неблагоприятный перинатальный исход, абс. (%)
2,6–2,9 (n = 20)	14 (70)	3 (15)	3 (15)	4 (20)
3,0–3,4 (n = 18)	10 (56)	6 (33)	2 (11)	6 (33)
3,5–4,4 (n = 19)	8 (42)	8 (42)	3 (16)	11 (58)
4,5–5,4 (n = 10)	1 (10)	7 (70)	2 (20)	9 (90)
5,5–6,4 (n = 7)	–	6 (86)	1 (14)	7 (100)
$\geq 6,5$ (n = 10)	–	9 (90)	1 (10)	10 (100)
Всего (n = 84)	33 (39)	39 (46)	12 (14)	47 (56)

Таблица 4. Исход беременности при наличии расширенного воротникового пространства у плода

Исход беременности	Плоды с расширенным воротниковым пространством, абс. (%)		Всего абс. %
	с ВПС, n = 39	без ВПС, n = 45	
Неблагоприятный перинатальный исход:	35 (90)	13 (29)	48 (57)
• прерывание беременности в I триместре (по поводу диагностированного ВПС и/или хромосомной аномалии у плода)	25 (64)	5 (11)	30 (35)
• прерывание беременности во II триместре (по поводу диагностированного ВПС у плода)	4 (10)	3 (7)	7 (8)
• самопроизвольный выкидыш/антенатальная гибель плода в I триместре	2 (5)	2 (4)	4 (5)
• самопроизвольный выкидыш/антенатальная гибель плода во II триместре	3 (8)	1 (2)	4 (5)
• антенатальная гибель плода/плодов в III триместре	–	2 (4) ¹	2 (2)
• ранняя неонатальная гибель новорожденного с ВПС и сочетанными аномалиями	1 (3) ²	–	1 (1)
Роды живым плодом:	4 (10)	33 (72)	37 (44)
• срочные роды	4 (10)	31 (67)	35 (41)
• преждевременные роды	–	2 (4)	2 (2)

Примечание:

¹ — плоды из монохориальной, моноамниотической двойни, один из них с множественными врожденными пороками и фетофетальным трансфузионным синдромом;

² — плод из дихориальной диамиотической двойни с ВПС и множественными врожденными пороками (беременность наступила при экстракорпоральном оплодотворении);

ВПС — врожденный порок сердца.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воскресенская С.В., Вайцехович И.А. Эффективность ультразвукового маркера I триместра беременности — расширенного воротничкового пространства — в пренатальной диагностике хромосомной патологии // *Пренат. Диагн.* — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 266–269.
2. Косовцова Н.В., Шаманская Е.Ф., Копытова Е.И. Расширенное воротничковое пространство у плода: сочетание с хромосомными аномалиями и врожденными пороками развития // *Пренат. Диагн.* — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 234–235.
3. Hiippala A., Eronen M., Taipale P. et al. Fetal nuchal translucency and normal chromosomes: a long-term follow-up study // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2001. — V. 18, № 1. — P. 18–22.
4. Maymon R., Jauniaux E., Cohen O. et al. Pregnancy outcome and infant follow-up of fetuses with abnormally increased first trimester nuchal translucency // *10 International Conference on Prenatal Diagnosis and Therapy.* — Barcelona, June 19–21, 2000. — P. 302.
5. Алтынник Н.А., Юдина Е.В., Медведев М.В. и др. Перинатальные исходы при эхографических маркерах врожденной и наследственной патологии. IV. Расширенное воротничковое пространство // *Пренат. Диагн.* — 2003. — Т. 2, № 3. — С. 174–179.
6. Souka A.P., Snijders R.J.M., Novakov A. et al. Defects and syndromes in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency thickness at the 10–14 weeks of gestation // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 1998. — V. 11, № 6. — P. 391–400.
7. Gonce A., Borrell A., Meier E. et al. Increased nuchal translucency and normal karyotype: prospective follow-up of 52 fetuses // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2004. — V. 24, № 3. — P. 349.
8. Loizeau S., Senat M.V., Ronne J. et al. Nuchal anomalies with normal karyotype // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2003. — V. 22 (Suppl. 1). — P. 76–77.
9. Shalmi A.C., Woidemann K., Sundberg K. et al. Outcome of fetuses with enlarged nuchal translucency in the first trimester. Results from the «Copenhagen first trimester study» // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2003. — V. 22 (Suppl. 1). — P. 12.
10. Nizard J., Couderc S., Senat M.V. et al. Prospective follow-up of children with nuchal translucency above the 99th percentile at 11–14 weeks with normal karyotype. Results at 3 years // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2004. — V. 24, № 3. — P. 251–252.
11. Bilardo C.M., Muller M.A., Pajkt E. Increased nuchal translucency with normal karyotype // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2003. — V. 22 (Suppl.1). — P. 11–12.
12. Senat M.V., De Keersmaecker B., Audibert F. et al. Pregnancy outcome in fetuses with increased nuchal translucency and normal karyotype // *Prenat. Diagn.* — 2002. — V. 22, № 5. — P. 345–349.
13. Souka A.P., Krampal E., Bakalis S. et al. Outcome of pregnancy in chromosomally normal fetuses with increased nuchal translucency in the first trimester // *Ultrasound Obstet. Gynecol.* — 2001. — V. 18, № 1. — P. 9–17.
14. Эхокардиография плода / Под ред. Медведева М.В. — М.: РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2000.
15. Медведев М.В. Трансвагинальная эхокардиография. Пренатальная эхография / Под ред. М.В. Медведева. — М.: Реальное Время, 2005.
16. Orvos H., Wayda K., Kozinszky Z. et al. Increased nuchal translucency and congenital heart defects in euploid fetuses. The Szeged experience // *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* — 2002. — V. 101, № 2. — P. 124–128.
17. Hyett J.A., Moscoco G., Nicolaides K.H. First trimester nuchal translucency and cardiac septal defects in fetuses with trisomy 21 // *Amer. J. Obstet. Gynecol.* — 1995. — V. 172. — P. 1411–1413.
18. Новикова И.В., Лазюк Г.И., Прибушена О.В. и др. Морфологическое исследование сердца у плодов с хромосомными болезнями, абортыванных после пренатальной диагностики в I триместре беременности // *Пренат. Диагн.* — 2004. — Т. 3, № 3. — С. 197–202.
19. Hyett J.A., Perdu M., Sharland G.K. et al. Using fetal nuchal translucency to screen for major congenital cardiac defects at 10–14 weeks of gestation: population based cohort study // *Brit. Med. J.* — 1999. — V. 318. — P. 81–85.

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

Клиническое наблюдение

Е.Ю. Гудкова, Т.М. Бзарова, Е.Г. Чистякова, А.О. Лисицин, Е.И. Алексеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения препарата с глюкозамином и экстрактом имбиря лекарственного у больной юношеским серонегативным полиартритом

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕН СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЮНОШЕСКОГО СЕРОНЕГАТИВНОГО ПОЛИАРТРИТА. ОПИСАНО УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ЗИНАКСИН С ГЛЮКОЗАМИНОМ», СОДЕРЖАЩЕГО ЭКСТРАКТ *ZINGIBER OFFICINALE* (ИМБИРЬ ЛЕКАРСТВЕННЫЙ), ИЗГОТОВЛЕННЫЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ТЕХНОЛОГИИ LIPOCAP (КАК АЛЬТЕРНАТИВЫ НЕСТЕРОИДНЫХ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ), У ДЕВОЧКИ С РАЗВИВШЕЙСЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ РЕАКЦИЕЙ (ПОВЫШЕНИЕ СЫВОРОТОЧНЫХ УРОВНЕЙ АЛТ И АСТ В 3–4 РАЗА, ПО СРАВНЕНИЮ С НОРМОЙ) НА ФОНЕ КВАДРОТЕРАПИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ. НА ПРОТЯЖЕНИИ КУРСА ДЕЗИНТОКСИКАЦИИ (В ТЕЧЕНИЕ 2-Х МЕС) В УСЛОВИЯХ ОТМЕНЫ ИММУНОСУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ У ДЕВОЧКИ СОХРАНЯЛОСЬ ХОРОШЕЕ САМОЧУВСТВИЕ, ОТСУТСТВОВАЛ БОЛЕВОЙ СИНДРОМ И УТРЕННЯЯ СКОВАННОСТЬ НА ФОНЕ ПРИЕМА ПРЕПАРАТА «ЗИНАКСИН С ГЛЮКОЗАМИНОМ». АКТИВНОСТЬ БОЛЕЗНИ, ПО ДАННЫМ ОБСЛЕДОВАНИЯ, СООТВЕТСТВОВАЛА 0–1 СТЕПЕНИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮНОШЕСКИЙ АРТРИТ, БОЛЕВОЙ СИНДРОМ.

110

Контактная информация:

Гудкова Елена Юрьевна,
научный сотрудник ревматологического
отделения Научного центра здоровья
детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-14-94
Статья поступила 04.08.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Одной из наиболее частых ревматических болезней у детей является юношеский артрит. Основным клиническим проявлением этого заболевания является синовит. При этом именно боль и утренняя скованность в суставах в большинстве случаев являются первыми признаками обострения болезни [1]. Наиболее распространенным (фактически единственным средством «скорой помощи» в этой ситуации) являются нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП).

В настоящее время НПВП — одна из наиболее применяемых фармакологических групп в практике врача-ревматолога. Эти препараты обладают анальгезирующим, противовоспалительным, жаропонижающим эффектами, чем обусловлено широкое их применение для купирования болевого синдрома и лихорадки у детей с различными вариантами юношеского артрита [1–3].

В настоящее время учеными разных стран придается большое значение изучению безопасности препаратов данной группы. Одним из наиболее частых побочных эффектов НПВП является гастротоксичность. При длительном приеме диспепсия развивается у 20% больных, язвенное поражение желудка и двенадцатиперстной кишки — у 5–8%, кровотечение, перфорация язвы, нарушение проходимости желудочно-кишечного тракта — у 1–1,5% больных [4]. Особое внимание уделяется изучению кардиоваскулярных эффектов препаратов данной группы, особенно селективных ингибиторов циклооксигеназы (ЦОГ)-2. Согласно данным некоторых исследователей, применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 снижает эффективность гипотензивных препаратов (за исключением антагонистов кальция), ингибиторов ангиотензинпревраща-

**E.Y. Gudkova, T.M. Bzarova, E.G. Chistyakova,
A.O. Lisitsyn, E.I. Alekseeva**

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

**Experience of treatment
of patient with juvenile
seronegative polyarthritis
with medication containing
glucosamine and extracts
of *Zingiber officinale***

A CASE REPORT ON A SEVERE COURSE OF JUVENILE SERONEGATIVE POLYARTHRITIS IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. SUCCESSFUL TREATMENT WITH «ZINAXIN» CONTAINING GLUCOSAMINE AND EXTRACTS OF *ZINGIBER OFFICINALE*, MADE WITH LIPOCAP TECHNOLOGY AS AN ALTERNATIVE TO NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS WAS PERFORMED IN PATIENT WITH DEVELOPED ADVERSE EVENT TO THE MEDICAMENTS (INCREASE OF PLASMA LEVELS OF ALANINE AMINOTRANSFERASE AND ASPARTATE AMINOTRANSFERASE FIVE TIMES A MUCH COMPARED TO NORM), COMBINED WITH QUADROTHERAPY OF DUODENAL ULCER. PATIENT HAD A GOOD STATUS, PAIN SYNDROME AND MORNING JOINT STIFFNESS WERE ABSENT DURING TREATMENT WITH «ZINAXIN WITH GLUCOSAMINE» DAILY AND DSINTOXICATION COURSE (2 MONTHS) IN CONDITIONS OF WITHDRAWAL OF IMMUNOSUPPRESSIVE TREATMENT. ACTIVITY OF DISEASE HAD 0–1 GRADE ACCORDING TO EXAMINATION DATA.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE ARTHRITIS, PAIN SYNDROME.

ющего фермента, а также повышает риск развития тромбоза [5, 6]. Возможным патогенетическим механизмом повышения риска тромбообразования у пациентов, получающих НПВП, является снижение зависимого от циклооксигеназы-2 синтеза простагландина (ПГ) I₂ тромбоцитами в отсутствие подавляющего действия на зависящий от циклооксигеназы-1 синтез тромбоксана (Тх) A₂ тромбоцитами что может приводить к нарушению баланса ПGI₂/ТхA₂, активации тромбоцитов и увеличению риска тромбообразования [7]. Также существует ряд нежелательных эффектов НПВП, традиционно отходящих на второй план, таких как НПВП-ассоциированная патология ЦНС (асептический менингит, экстрапирамидные реакции и др.), почек (обратимая почечная недостаточность, канальцевый некроз, острый интерстициальный нефрит), печени (повышение уровня печеночных трансаминаз), костного мозга (апластическая анемия, эритроцитарная аплазия и др.) [4].

Таким образом, небезопасность длительного применения препаратов группы НПВП послужила основанием для поиска новых лекарств со сходными фармакодинамическими эффектами.

Возможной альтернативой НПВП в лечении болевого синдрома при юношеском артрите могут быть растительные субстанции. В частности, препарат «Зинаксин с глюкозамином» (Ферросан, Дания), изготовленный на основе глюкозамина сульфата и экстракта *Zingiber officinale* (имбирь лекарственный), оказывающий противовоспалительное, обезболивающее и хондропротективное действие и не имеющий побочных эффектов, присущих НПВП [8]. Имбирь используется в народной медицине более трех ты-

сяч лет. В кулинарии имбирь широко применяется как специя, ароматизатор, краситель, источник крахмала. Корень имбиря содержит около 500 биологически активных веществ, в основном фенолов (гингенолы и шоголы) [9–13]. Механизм действия экстракта имбиря заключается в угнетении ЦОГ-2 и 5-липооксигеназы (ЛОГ), что проявляется уменьшением образования простагландинов, тромбоксана и лейкотриенов. В отличие от большинства НПВП неселективного действия, имбирь не угнетает ЦОГ-1 [14]. Таким образом, при его применении не развиваются нежелательные лекарственные реакции, связанные с блокадой фермента (в частности, гастротоксичность). Кроме того, имбирь способен подавлять синтез провоспалительных цитокинов: интерлейкинов (ИЛ) 1β, ИЛ 6 и фактора некроза опухоли (ФНО) α, являющихся модуляторами процесса разрушения хряща. Дополнительным фактором в механизме действия экстракта имбиря является увеличение синтеза противовоспалительных цитокинов ИЛ 4 и ИЛ 10 [10, 13, 14].

В препарате реализована уникальная технология производства лекарственной формы — LipoCap. Данная лекарственная форма имеет оболочку из диациетатов простых триглицеридов, обладающих стабильностью при низких pH среды, что предохраняет биокомплекс (имбирь+липокап) от инактивации агрессивной средой желудка. Активное гидрофильное вещество (имбирь) заключено в оболочку из жировых субстанций (липокап), что позволяет проникать вместе с жирами в лимфатическую систему [15]. В кишечнике под действием желчи липокап формирует липидные мицеллы, ядром которых является имбирь. Всасывание происходит в тонкой кишке путем пассивной абсорб-



Технология
направленного действия
в очаге воспаления

Зинаксин с глюкозамином

Движение без боли и скованности



- **Зинаксин** – это комбинация натуральных компонентов: экстракта имбиря и глюкозамина
- Активные компоненты **Зинаксина** обеспечивают противовоспалительное и хондропротективное действие
- **Зинаксин** производится по технологии направленного действия **LipoCap** для оптимальной доставки и усвоения компонентов



Реклама

FerrQsan

Информация предназначена для врачей, провизоров, фармацевтов. Биологически активная добавка, не является лекарственным средством. Св-во о гос.рег-ции №77.99.23.3.У.2824.3.05 от 21.03.2005г.; №77.99.23.3.У.2823.3.05 от 21.03.2005г.

ции при контакте липидных мицелл с клеточной мембраной ресничек кишечного эпителия, откуда препарат транспортируется в лимфатический сосуд, далее — в грудной лимфатический проток и попадает в кровеносное русло, избегая эффекта первого прохождения через печень. Экспериментальные исследования на животных показали, что такая липокап-технология выпуска лекарственной формы позволяет увеличить ее биодоступность на 34% [15].

R. Altman и соавт. провели исследование, целью которого явилась сравнительная оценка эффективности и безопасности экстрактов двух представителей семейства имбиря и НПВП (целекоксиб в дозе 100 и 200 мг в сутки) в рандомизированном, двойном слепом плацебоконтролируемом многоцентровом исследовании у 261 пациента с остеоартрозом коленных суставов. Исследование соответствовало стандартам GCP (Good Clinical Practice), длительность его составила 6 нед. Достоверный обезболивающий эффект был отмечен ко 2-й неделе приема экстракта, а максимально выраженный достоверный эффект (на 40% превосходящий эффект плацебо) — к 6-й нед исследования. При сравнении анальгетической активности экстракта имбиря и целекоксиба по визуальной аналоговой шкале боли были получены следующие результаты. Ко 2-й неделе исследования был отмечен обезболивающий эффект и у пациентов, получавших экстракт имбиря, и у больных, лечившихся целекоксибом. На данном этапе наиболее выраженным анальгетическим действием обладал целекоксиб в дозе 200 мг в сутки. Однако эффект экстракта имбиря постепенно нарастал на протяжении последующих 4-х нед и к концу исследования был сравним с эффектом целекоксиба. По результатам исследования было сделано заключение о статистически значимом клиническом эффекте экстракта имбиря в лечении остеоартроза коленных суставов, сопоставимом с таковым при традиционной терапии остеоартроза [16].

Якименко Е.И. и соавт. в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом исследовании изучали эффективность экстракта имбиря у 30 больных остеоартрозом в течение 3-х мес. При завершении исследования у всех больных была отмечена достоверная положительная динамика в виде снижения СОЭ и сывороточной концентрации С-реактивного белка (СРБ), что свидетельствовало о противовоспалительной активности препарата. Улучшение разной степени выраженности было достигнуто у 90% больных. Был отмечен явный положительный эффект со стороны основных проявлений болезни: боли, скованности, повседневной деятельности, явлений синовита (по данным УЗИ). Добавление экстракта имбиря к традиционной терапии НПВП позволило снизить дозы последних вдвое и уменьшить число нежелательных лекарственных реакций [17].

Эффективность и безопасность применения экстракта имбиря у взрослых больных остеоартрозом послужила основанием для применения этого препарата как альтернативы НПВП при юношеском артрите, о чем свидетельствует представленный ниже клинический случай.

Больная А. 17-ти лет наблюдается в ревматологическом отделении научного Центра здоровья детей РАМН с апреля 2006 г. Девочка от 1-й беременности, протекавшей без осложнений. Масса тела при рождении составила 2600 г, длина тела — 50 см. В раннем психомоторном развитии от сверстников не отставала. Перенесенные заболевания — острые респираторные инфекции. Наследственный анамнез по ревматическим заболеваниям не отягощен.

Девочка заболела в декабре 2003 г., в возрасте 13 лет, когда после травмы у ребенка появилась припухлость в левом коленном суставе. Девочка была обследована в одном из стационаров г. Москвы. При обследовании в клини-

ческом анализе крови было выявлено ускорение СОЭ до 20 мм/час. В иммунологическом анализе крови сывороточная концентрация антистрептолизина-О была повышена до 573 Ед/мл при норме до 200 Ед/мл. По данным УЗИ коленных суставов было обнаружено большое количество синовиальной жидкости неоднородной структуры в левом коленном суставе. После проведенного обследования был выставлен диагноз: «реактивный артрит левого коленного сустава стрептококкового генеза». Лечилась НПВП, получила физиотерапию, однако эффект от лечения был недостаточным.

В феврале 2004 г. в связи с сохраняющимися жалобами на припухлость, боль при движениях в левом коленном суставе девочка была госпитализирована в один из научно-исследовательских институтов г. Москвы, где ей был выставлен диагноз: «ювенильный артрит, моноартрит правого коленного сустава». Ребенку было введено 30 мг кеналога внутрисуставно, проведена криотерапия, доза НПВП была повышена. Эффект от проводимого лечения был недостаточным: у девочки непрерывно рецидивировал суставной синдром, число пораженных суставов увеличивалось. К апрелю 2005 г. суставной синдром носил характер полиартрита с поражением обоих коленных, левого локтевого, правого голеностопного, обоих лучезапястных суставов. Сформировалась сгибательная контрактура левого локтевого сустава. В клиническом анализе крови выявлялся лейкоцитоз до $16,8 \times 10^9/\text{л}$ без нейтрофильного сдвига, ускорилась СОЭ до 35 мм/час. По данным иммунологического анализа крови, повысилась сывороточная концентрация СРБ до 3 мг% (при норме до 0,8 мг%). Ребенку был назначен метотрексат в дозе 12,5 мг/нед, ЛФК, массаж. Проводилось локальное введение глюкокортикоидов (тримасинолон, бетаметазон). Несмотря на проводимую терапию, состояние девочки продолжало ухудшаться: к марту 2006 г. суставной синдром стал генерализованным, появилась субфебрильная температура. В ревматологическое отделение Научного центра здоровья детей РАМН девочка впервые была госпитализирована в марте 2006 г. При поступлении обращали внимание выраженные признаки интоксикации (бледность, «тени» под глазами, вялость, слабость), генерализованный суставной синдром (с вовлечением шейного отдела позвоночника, челюстно-височных, плечевых, локтевых, лучезапястных, тазобедренных, коленных, голеностопных, мелких суставов кистей и стоп, с формированием подвывихов 1 пальцев кистей обеих рук). При обследовании в клиническом анализе крови: лейкоцитоз до $11,6 \times 10^9/\text{л}$ без нейтрофильного сдвига, анемия (уровень гемоглобина — 90–103 г/л), умеренный тромбоцитоз — $561 \times 10^9/\text{л}$, ускорение СОЭ до 64 мм/час. В иммунологическом анализе крови отмечалось повышение сывороточных концентраций иммуноглобулинов всех классов (IgG — 2595 мг% при норме 1035–1100, IgM — 246 мг% при норме 90–111, IgA — 224 мг% при норме 143–149), уровней СРБ (20 мг% при норме до 0,8) и ЦИК (1813 мВ при норме 109–352). Учитывая тяжесть заболевания, высокую активность болезни, генерализованный суставной синдром, ребенку была назначена комбинированная иммуносупрессивная терапия лефлуномидом в дозе 20 мг в сутки в сочетании с внутримышечным введением метотрексата в дозе 15 мг в неделю.

На фоне комбинированной иммуносупрессивной терапии лефлуномидом и метотрексатом состояние девочки улучшилось, снизилась активность болезни, и к декабрю 2006 г. была достигнута клинико-лабораторная ремиссия заболевания, сохранявшаяся до декабря 2007 г.

При очередной госпитализации в декабре 2007 года при проведении плановой эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) у девочки были выявлены множественные язвы двенадцатиперстной кишки, положительный уреазный тест. В связи с

изменениями, выявленными при ЭГДС, больной была временно отменена иммуносупрессивная терапия и начато лечение язвенной болезни двенадцатиперстной кишки по четырехкомпонентной схеме (омепразол в/в, висмут трикалия дицитрат, кларитромицин, амоксициллин). На 10-й день лечения (по данным повторной ЭГДС) у девочки эпителизировались язвенные дефекты двенадцатиперстной кишки, но появились изменения в биохимическом анализе крови: повысились сывороточные концентрации АЛТ до 138 Ед/л (норма — 5–40) и АСТ до 128 Ед/л (норма — 5–42). Девочке были отменены антибактериальные препараты, начата дезинтоксикационная терапия.

С 13 января 2008 г. больная начала жаловаться на артралгии в коленных, локтевых, плечевых, голеностопных суставах, слабость. В клиническом анализе крови СОЭ ускорилась до 22 мм/час. Повышение уровней АЛТ и АСТ в сыворотке крови не позволило вновь назначить пациентке иммуносупрессивные препараты. С симптоматической целью де-

вочке был назначен «Зинаксин с глюкозамином» в дозе 260 мг 2 раза в день как природное противовоспалительное средство, не обладающее гепатотоксичностью.

Дезинтоксикационная терапия продолжалась до 12 февраля 2008 г. В общей сложности девочка находилась без иммуносупрессивной терапии в течение 7 нед. На протяжении этого времени единственным противовоспалительным препаратом, назначенным ребенку, был «Зинаксин с глюкозамином». На фоне лечения у девочки были купированы артралгии, нормализовались показатели клинического анализа крови — анализ от 11.02.08: лейкоциты — $8,9 \times 10^9$ /л, эритроциты — $4,35 \times 10^{12}$ /л, гемоглобин — 123 г/л, тромбоциты — 293×10^9 /л, СОЭ — 2 мм/час. По данным контрольной ЭГДС, у девочки была отмечена эпителизация язв двенадцатиперстной кишки.

Таким образом, применение препарата «Зинаксин с глюкозамином» позволило девочке с тяжелым течением юношеского серонегативного полиартрита в течение 7 нед

Рис. 1. Функциональная способность локтевых и лучезапястных суставов пациентки до начала лечения



Рис. 3. Функциональная способность мелких суставов кистей рук до начала лечения



Рис. 2. Функциональная способность локтевых и лучезапястных суставов на фоне лечения препаратом «Зинаксин с глюкозамином»

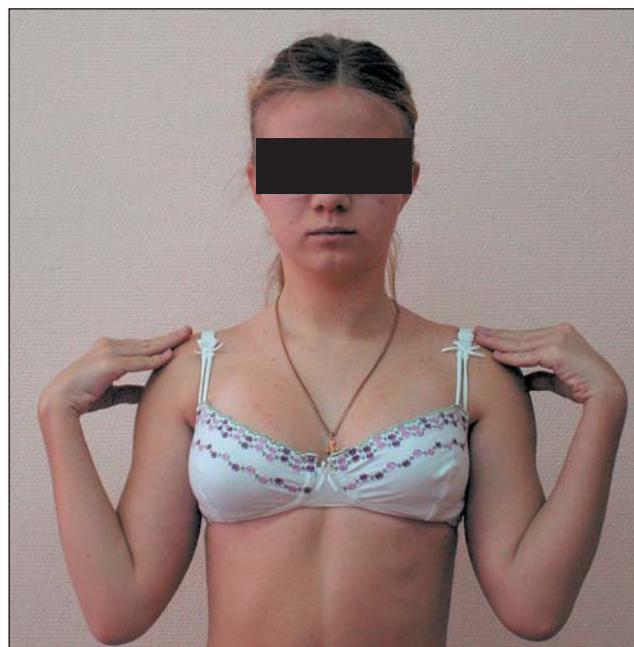


Рис. 4. Функциональная способность мелких суставов кистей рук на фоне лечения препаратом «Зинаксин с глюкозамином»

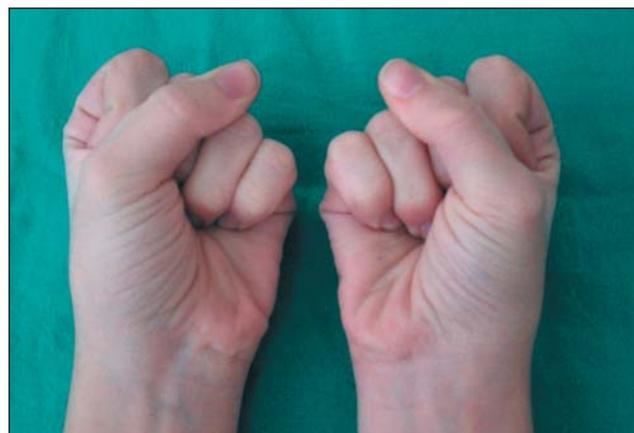


Таблица. Динамика клинических проявлений у пациентки в период лечения препаратом «Зинаксин с глюкозамином»

Параметры	Декабрь 2007 г.	Январь 2008 г.	Февраль 2008 г.
Число припухших суставов, абс.	0	0	0
Число болезненных суставов, абс.	0	8	0
СОЭ, мм/час	6	22	2
СРБ, мВ	0,65	0,9	0,8
Субъективная оценка боли по ВАШ, баллы	0,7	2	0,4
Субъективная оценка активности болезни по ВАШ, баллы	0,5	0,8	0,4
Уровень АЛТ в сыворотке крови, Ед/мл (норма 5–40 Ед/мл)	33	146	35
Уровень АСТ в сыворотке крови, Ед/мл (норма 5–42 Ед/мл)	35	121	40
Состояние слизистой желудка и двенадцатиперстной кишки по данным ЭГДС	Множественные язвы луковицы двенадцатиперстной кишки и бульбодуоденального перехода. Эрозивный гастрит. Еюнит. Терминальный эзофагит	–	Рубцовая деформация луковицы двенадцатиперстной кишки. Гастрит. Еюнит. Терминальный эзофагит
Терапия	Иммуносупрессивные препараты Противовоспалительные препараты	Лефлуноמיד, метотрексат (отменены 25.12.07) Нет	Нет «Зинаксин с глюкозамином» (назначен 13.01.08)
			Лефлуноמיד (назначен 18.02.08) «Зинаксин с глюкозамином»

Примечание:

СРБ — С-реактивный белок, ВАШ — визуально-аналоговая шкала (min — 0, max — 10), ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия.

не принимать иммуносупрессивные препараты. За это время у больной эпителизировались язвы двенадцатиперстной кишки. В то же время на протяжении всего периода применения препарата у пациентки не повысилась сывороточная концентрация СРБ, снизилась СОЭ, были купированы артралгии, не снизилась функциональная

способность суставов (см. табл., рис. 1–4). В данном случае «Зинаксин с глюкозамином» показал себя как эффективное противовоспалительное средство, позволившее избежать обострения заболевания у больной юношеским серонегативным полиартритом в условиях временной отмены иммуносупрессивной терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Алексеева Е.И., Литвицкий П.Ф. Ювенильный ревматоидный артрит: этиология, патогенез, клиника, алгоритмы диагностики и лечения: рук. для врачей, преподавателей, науч. сотр. / Под общ. ред. А.А. Баранова. — М.: ВЕДИ, 2007. — С. 368.
- Клинические рекомендации. Ревматология // Под ред. Е.Л. Насонова — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.
- Алексеева Е.И., Жолобова Е.С., Чистякова Е.Г. и др. Ювенильный ревматоидный артрит. Учебно-методическое пособие. — М., 2004.
- Зырянов С.К., Нельга О.Н., Белоусов Ю.Б. Терапия боли: как снизить риск развития неблагоприятных побочных реакций // Справочник поликлинического врача. — 2007. — № 7. — С. 14–16.
- Насонов Е.Л. Циклооксигеназа 2 и сердечно-сосудистая патология // Сердце. — 2004. — № 4. — С. 209–212.
- Bresalier R., Sandler R.S., Quan H. et al. Cardiovascular events associated with rofecoxib in a colorectal adenoma chemoprevention trial // New Engl. J. Med. — 2005. — V. 352, № 11. — P. 1092–1102.
- Насонов Е.Л. Ревматоидный артрит — модель атеротромбоза // РМЖ — 2005. Т. 13, № 8. — С. 509–512.
- Ших Е.В., Еременко Н.Н. Препараты природного происхождения как альтернативный путь терапии болевого синдрома в ревматологии // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 137–139.
- Masada Y., Inoue T., Hashimoto K. et al. Studies on the pungent principles on ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) by GC-MS // Yakugaku Zasshi. — 1973. — V. 93, № 3. — P. 318–321.
- Dias M., Spinardi-Barbisan A., Rodrigues M. et al. Lack of chemopreventive effects of ginger on colon carcinogenesis induced by 1,2-dimethylhydrazine in rats // Food. Chem. Toxicol. — 2006. — V. 44, № 6. — P. 877–884.
- Imanishi N., Andoh N., Nantane N. et al. Macrophage-mediated inhibitory effect of *Zingiber officinale* Rosc, a traditional oriental herbal medicine, on the growth of influenza A /Aichi/2/68 virus // Am. J. Chin. Med. — 2006. — V. 34, № 1. — P. 157–169.
- Jiang H., Xie Z., Koo H.J. et al. Metabolic profiling and phylogenetic analysis of medicinal *Zingiber* species: Tools for authentication of ginger (*Zingiber officinale* Rosc) // Phytochemistry. — 2006. — V. 67, № 15. — P. 1673–1685.
- Isa Y., Miyakawa Y., Yanagisawa M. 6-Shogaol and 6-gingerol, the pungent of ginger, inhibit TNF-alpha mediated downregulation of adiponectin expression via different mechanisms in 3T3-L1 adipocytes // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2008. — V. 29, № 373. — P. 429–434.
- Wu C.X., Wei X.B., Ding H. et al. Protective effect of effective parts of *Zingiber Officinale* on vascular endothelium of the experimental hyperlipidemic rats // Zhong Yao Cai. — 2006. — V. 29, № 8. — P. 810–813.
- Melo E.P., Aires-Barros M.R., Cabral J.M. Reverse micelles and protein biotechnology // Biotechnol. Ann. Rev. — 2001 — V. 7, № 11. — P. 87–129.
- Altman R.D., Marcussen K.C. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis // Arthritis Rheum. — 2001 — V. 44, № 11. — P. 2531–2538.
- Якименко Е.А., Закатова Л.В., Кравчук О.Е. и др. Изучение эффективности и безопасности применения зинаксина в комплексной терапии больных остеоартрозом // Украинский терапевтический журнал. — 2005. — № 1. — С. 64–67.

Клиническое наблюдение

А.О. Лисицин, Е.И. Алексеева, Т.М. Бзарова, С.И. Валиева, А.М. Чомахидзе, К.Б. Исаева, Е.Г. Чистякова, Р.В. Денисова, Е.Ю. Гудкова, Н.А. Карагулян

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Опыт применения адалимумаба у больной юношеским полиартритом с поражением глаз

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНО НАБЛЮДЕНИЕ РАННЕГО ДЕБЮТА И ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ЮНОШЕСКОГО ПОЛИАРТРИТА С ПОРАЖЕНИЕМ ГЛАЗ, РЕФРАКТЕРНОГО К ТЕРАПИИ КЛАССИЧЕСКИМИ ИММУНОДЕПРЕССАНТАМИ. ОПИСАНО УСПЕШНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКОГО АГЕНТА — АДАЛИМУМАБА: УЖЕ К 4-Й НЕДЕ ТЕРАПИИ КУПИРОВАЛИСЬ ОСТРО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОРАЖЕННЫХ СУСТАВАХ, ПОЛНОСТЬЮ ВОССТАНОВИЛСЯ ОБЪЕМ ДВИЖЕНИЙ В НИХ. К 8-Й НЕДЕ ОТМЕЧЕНА РЕМИССИЯ УВЕИТА, НОРМАЛИЗОВАЛИСЬ ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ АКТИВНОСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ: СОЭ, СЫВОРОТОЧНАЯ КОНЦЕНТРАЦИЯ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ЮВЕНИЛЬНЫЙ РЕВМАТОИДНЫЙ АРТРИТ, РЕВМАТИДНЫЙ УВЕИТ, АДАЛИМУМАБ.

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 04.08.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Ювенильный ревматоидный артрит — одно из наиболее частых ревматических заболеваний детей, характеризующееся воспалением синовиальной оболочки суставов, деструкцией хрящевой и костной ткани, развитием широкого спектра внесуставных проявлений [1]. При ювенильном ревматоидном артрите нередко развивается поражение глаз, проявляющееся увеитом [2]. Эту локализацию ревматоидного воспаления связывают с общим мезенхимальным происхождением тканей суставов и сосудистого тракта глаз.

Течение увеита может быть острым, подострым и хроническим [2, 3]. При остром увеите у больного развиваются инъекция склеры и конъюнктивы, слезотечение, боли в глазном яблоке. Процесс характеризуется поражением радужной оболочки и ресничного тела, формируется иридоциклит. Развитие последнего сопровождается выпадением белка в передней камере глаза, помутнением роговицы с отложением преципитатов. Однако чаще всего увеит при ювенильном ревматоидном артрите носит подострый и хронический характер. Его характеризует вялое, почти бессимптомное течение. При хроническом течении развивается дистрофия роговицы, формируются спайки, что приводит к деформации зрачка и уменьшению его реакции на свет. Развивается помутнение хрусталика — катаракта. Течение ревматоидного увеита, как правило, бывает билатеральным и приводит к значительному снижению остроты зрения, может развиться полная слепота. Наиболее сложными следует считать случаи ревматоидного увеита, предшествующие появлению суставного синдрома.

115

A.O. Lisitsin, E.I. Alekseeva, T.M. Bzarova, S.I. Valieva, A.M. Chomahidze, K.B. Isaeva, E.G. Chistyakova, R.V. Denisova, E.Y. Gudkova, N.A. Karagulyan

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

Experience of treatment of juvenile polyarthritis with eyes lesion with adalimumab

A CASE REPORT OF EARLY DEBUT AND SEVERE COURSE OF JUVENILE POLYARTHRITIS WITH EYES LESION REFRACTORY TO CLASSIC IMMUNOSUPPRESSIVE AGENTS IS PRESENTED IN THIS ARTICLE. SUCCESSFUL APPLICATION OF BIOLOGICAL AGENT ADALIMUMAB IS DESCRIBED: ACUTE INFLAMMATORY ALTERATIONS IN AFFECTED JOINTS WERE STOPPED BY 4-TH WEEK. RANGE OF MOTIONS IN AFFECTED JOINTS WAS RECOVERED. THE REMISSION OF UVEITIS, NORMALIZATION OF INDICATORS OF DISEASE ACTIVITY (ESR, CONCENTRATION OF C-REACTIVE PROTEIN IN BLOOD PLASMA) WAS REGISTERED BY 8-TH WEEK.

KEY WORDS: CHILDREN, JUVENILE RHEUMATOID ARTHRITIS, RHEUMATOID UVEITIS, ADALIMUMAB.

Несмотря на достижения современной медицины лечение ювенильного ревматоидного артрита глюкокортикоидами, метотрексатом, иммунодепрессантами не всегда эффективно. В ряде случаев местное лечение увеита (дексаметазон в каплях или инъекциях, капли с противовоспалительными препаратами, мидриатики), пероральный прием циклоспорина и глюкокортикоидов не способно предотвратить дальнейшее поражение органа зрения. Более того, длительное лечение глюкокортикоидами приводит к развитию тяжелых, часто необратимых последствий (в частности к низкорослости, задержке полового развития, надпочечниковой недостаточности).

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

Больная М., 5 лет, наблюдается в ревматологическом отделении Научного центра здоровья детей (НЦЗД) РАМН с марта 2007 г. Девочка родилась от первой беременности, протекавшей физиологически. Масса тела при рождении составила 3500 г, длина тела — 52 см. Период новорожденности протекал без особенностей. Девочка была приложена к груди в 1-е сутки. На грудном вскармливании находилась до 4 мес, на смешанном — до 1 года. Реакций при введении прикорма не отмечалось. Раннее физическое и психомоторное развитие соответствовало возрасту. До 4 лет вакцинация проводилась по календарю. Перенесенные заболевания: острая респираторная инфекция 1–2 раза в год. Родители практически здоровы. Наследственность по ревматическим заболеваниям не отягощена. Девочка заболела в июле 2006 г. в возрасте 3 лет 6 мес, когда на фоне полного здоровья родители заметили у нее слезотечение, покраснение глаз. Затем появились жалобы на светобоязнь. Родители обратились к офтальмологу. В результате обследования диагностирован увеит неясной этиологии. Назначена местная терапия (дексаметазон в каплях, диклофенак в каплях), оказавшаяся эффективной: клинические проявления увеита была купированы. В течение года жалоб не было.

В августе 2007 г. после травмы у ребенка появились припухлость проксимального межфалангового сустава V пальца правой стопы, болезненность при движении в нем. По месту жительства назначены нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), на фоне приема которых припухлость и боль уменьшились. В январе 2007 г. отмечена припухлость проксимального межфалангового сустава IV пальца правой стопы. При обследовании по месту жительства в общем анализе крови изменений не выявлено. Девочке рекомендовано продолжить прием НПВП. В феврале 2007 г. у ребенка появились слезотечение, светобоязнь, экссудативные изменения в правом голеностопном суставе. Амбулаторно у девочки была исключена реактивная артропатия. В связи с подозрением на специфическое поражение сустава поставлена реакция Манту с 2 ТЕ. Результат — отрицательный. Для определения тактики дальнейшего ведения больная направлена в ревматологическое отделение НЦЗД РАМН.

При первом поступлении в клинику состояние ребенка расценено как среднетяжелое. Установлены припухлость правого голеностопного сустава, проксимальных межфаланговых суставов IV и V пальцев правой стопы, болезненность и ограничение движения в них. Девочка отмечала утреннюю скованность до 60 мин. Обращали на себя внимание инъекция склеры и конъюнктивы, светобоязнь

и слезотечение. В клиническом анализе крови больной выявлено повышение числа тромбоцитов до $470 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ — 12 мм/ч. Обнаружены также повышение сывороточной концентрации С-реактивного белка до 1,8 мг% (норма — до 0,8 мг%), иммуноглобулина (IgG) — до 1280 мг% (норма — 109–352 мг%), циркулирующих иммунных комплексов — до 781 мВ (норма — до 352 мВ), положительный антинуклеарный фактор. При иммуногенетическом исследовании обнаружен A_2 -антиген I класса главного комплекса гистосовместимости. При проведении компьютерной томографии правой стопы определен околосуставной остеопороз пораженных суставов. Девочка проконсультирована офтальмологом: диагностировано обострение ревматоидного увеита обоих глаз.

На основании данных анамнеза, клинического осмотра и результатов инструментально-лабораторных методов исследования установлен диагноз: «пауциартикулярный юношеский артрит с поражением глаз» (M08.4 согласно МКБ-X).

Учитывая раннее начало и быстро прогрессирующее течение заболевания, с целью предотвращения дальнейших деструктивных изменений в суставах, купирования проявлений увеита и повышения качества жизни девочке была назначена комбинированная иммуносупрессивная терапия циклоспорином в дозе 4,4 мг на 1 кг массы тела в сутки и метотрексатом в дозе 10 мг на 1 м² поверхности тела в неделю. В отделении проводилось местное лечение увеита (дексаметазон в каплях, диклофенак в каплях). На фоне указанной терапии состояние больной значительно улучшилось: девочка стала активнее, перестала отмечать утреннюю скованность, уменьшилась припухлость пораженных суставов, возрос объем движений в них, купировались проявления увеита. Девочка выписана домой с рекомендациями продолжить комбинированную иммуносупрессивную терапию циклоспорином и метотрексатом. При повторном поступлении в ревматологическое отделение НЦЗД в июле 2007 г. состояние пациентки расценено как среднетяжелое. Жалоб на скованность не было, обострения суставного синдрома не отмечалось. При обследовании отмечена нормализация сывороточного уровня С-реактивного белка; антинуклеарный фактор — отрицательный. При консультации офтальмолога обострения увеита не выявлено.

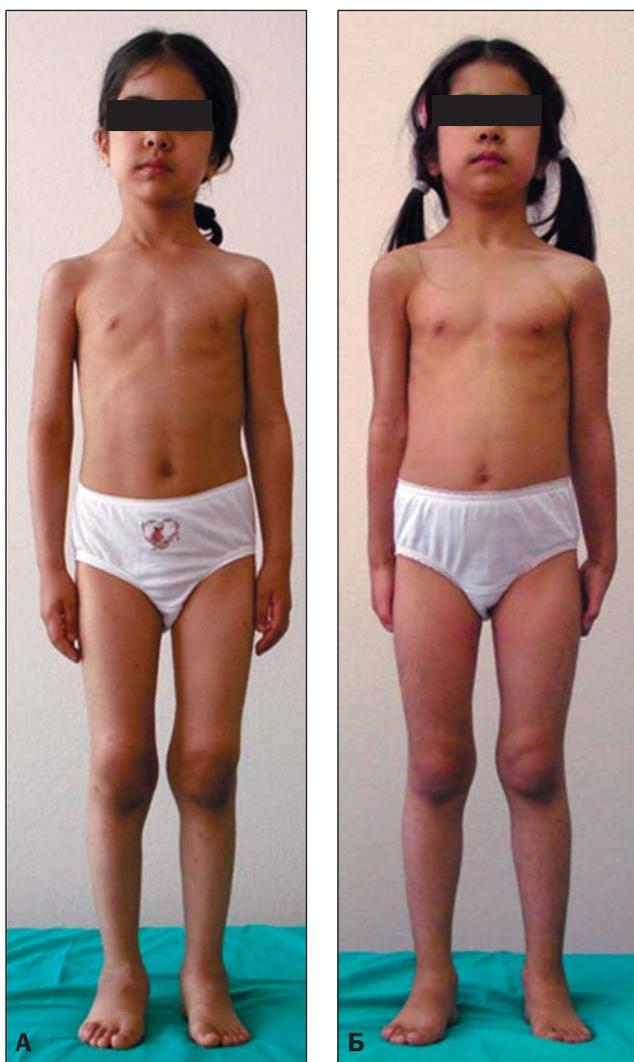
С сентября 2007 г. у девочки с частотой 1 раз в 1,5–2 мес рецидивировали обострения ревматоидного увеита: отмечались инъекция склеры и конъюнктивы, выраженные светобоязнь, слезотечение, боли в глазных яблоках, понижалась острота зрения. В контрольных клинических анализах крови признаков активности заболевания не установлено. Девочка наблюдалась в офтальмологическом отделении одной из московских клиник, где проводились ретробульбарные инъекции с введением дексаметазона, постоянная местная терапия.

При поступлении в ревматологическое отделение НЦЗД в марте 2008 г. тяжесть состояния ребенка была обусловлена поражением органа зрения. В отделении продолжена терапия метотрексатом в прежней дозе (10 мг на 1 м² поверхности тела в неделю), доза циклоспорина увеличена до 5 мг/кг в сутки. Проводилось местное лечение увеита (дексаметазон в каплях, диклофенак в каплях).

В мае 2008 г. родители девочки без согласования с лечащим врачом полностью отменили получаемую ребенком иммуносупрессивную терапию. В июне 2008 г. у больной появились экссудативные изменения в голеностопных и коленных суставах, она стала отмечать выраженную утреннюю скованность. Прием циклоспорина и метотрексата был возобновлен. В июле 2008 г. девочка повторно

поступила в ревматологическое отделение НЦЗД. Состояние ее расценено как тяжелое. Суставной синдром носил полиартикулярный характер (рис. 1 А) с поражением шейного отдела позвоночника (рис. 2 А), височно-нижнечелюстных, грудиноключичных, лучезапястных, коленных (рис. 3 А), голеностопных суставов, мелких суставов кистей (рис. 4 А) и стоп; движения в указанных суставах ограничены, болезненны. Девочка отмечала утреннюю скованность длительностью до 120–180 мин. В клиническом анализе крови: повышение числа тромбоцитов до $550 \times 10^9/\text{л}$; СОЭ — 50 мм/ч. Выявлены повышение сывороточной концентрации IgG — до 1720 мг%, циркулирующих иммунных комплексов — до 1375 мВ, положительный антинуклеарный фактор. Результат офтальмологического обследования: вялотекущий ревматоидный увеит обоих глаз, осложненная катаракта обоих глаз, вторичное расходящееся правостороннее косоглазие. При осмотре: зрение правого глаза практически отсутствует (острота зрения ниже 0,01), зрение левого глаза сохранно (0,8); отмечены признаки воспалительных изменений переднего отдела глаз в виде конъюнктивальной инъекцированно-

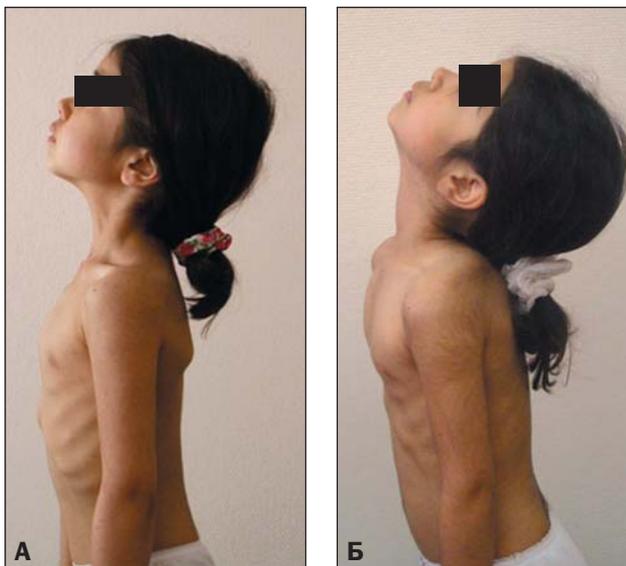
Рис. 1. Общий вид больной до (А) и через 8 нед (Б) терапии адалимумабом



Примечание:

Экссудативные изменения в коленных и голеностопных суставах, наблюдавшиеся до начала терапии, к концу терапии полностью регрессировали.

Рис. 2. Нарушение сгибания в шейном отделе позвоночника до (А) и восстановление сгибания (Б) через 8 нед терапии адалимумабом



сти, смешанной инъекции, светобоязни (рис. 5 А). Зрачок на левом глазу неправильной формы, ригидный (рис. 6 А). При биомикроскопии под щелевой лампой выявлены эндотелиальная дистрофия роговицы правого глаза в виде помутнения в нижнем отделе (рис. 7 А); задние синехии на обоих глазах.

Анализ состояния ребенка свидетельствовал о неэффективности проводимой противоревматической терапии. В данном случае были все показания к назначению глюкокортикоидов для перорального приема. Но кратковременный эффект от ретробульбарных инъекций глюкокортикоидов у пациентки свидетельствовал о том, что, скорее всего, пероральный прием преднизолона, с одной стороны, будет недостаточно эффективен, а с другой — вызовет неконтролируемую гормонозависимость. Другой немаловажной причиной отказа от перорального приема преднизолона был высокий риск развития у девочки низкорослости (с учетом таких неблагоприятных факторов, как начало болезни в раннем возрасте, полиартикулярное поражение суставов, непрерывно рецидивирующее течение заболевания). Все изложенное выше дало основание воздержаться от перорального назначения преднизолона и начать терапию биологическим агентом адалимумабом (Хумира, Эбботт, Германия). Выбор данного препарата был не случайным. В основе патогенеза ревматоидного артрита лежит единовременная активация клеточного и гуморального звеньев иммунитета. На всех этапах иммунного воспаления ключевую роль играет цитокиновый каскад. Первыми пусковыми цитокинами являются фактор некроза опухолей (ФНО) α и интерлейкин 1 (ИЛ 1), которые продуцируются в основном активированными Т клетками, моноцитами, макрофагами, фибробластами и эндотелиоцитами [4]. ФНО α играет важную роль в регуляции дифференцировки, роста и метаболизма различных клеток, а с другой стороны — выступает в роли медиатора воспаления при многих заболеваниях человека [5]. Локальные эффекты ФНО α обеспечивают формирование очага местного воспаления, активацию эндотелиальных клеток, повышение тромбообразования в сосудах микроциркуляции [6]. ФНО α способствует развитию хронического воспаления, деструкции хряща и кости, потере

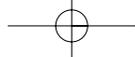
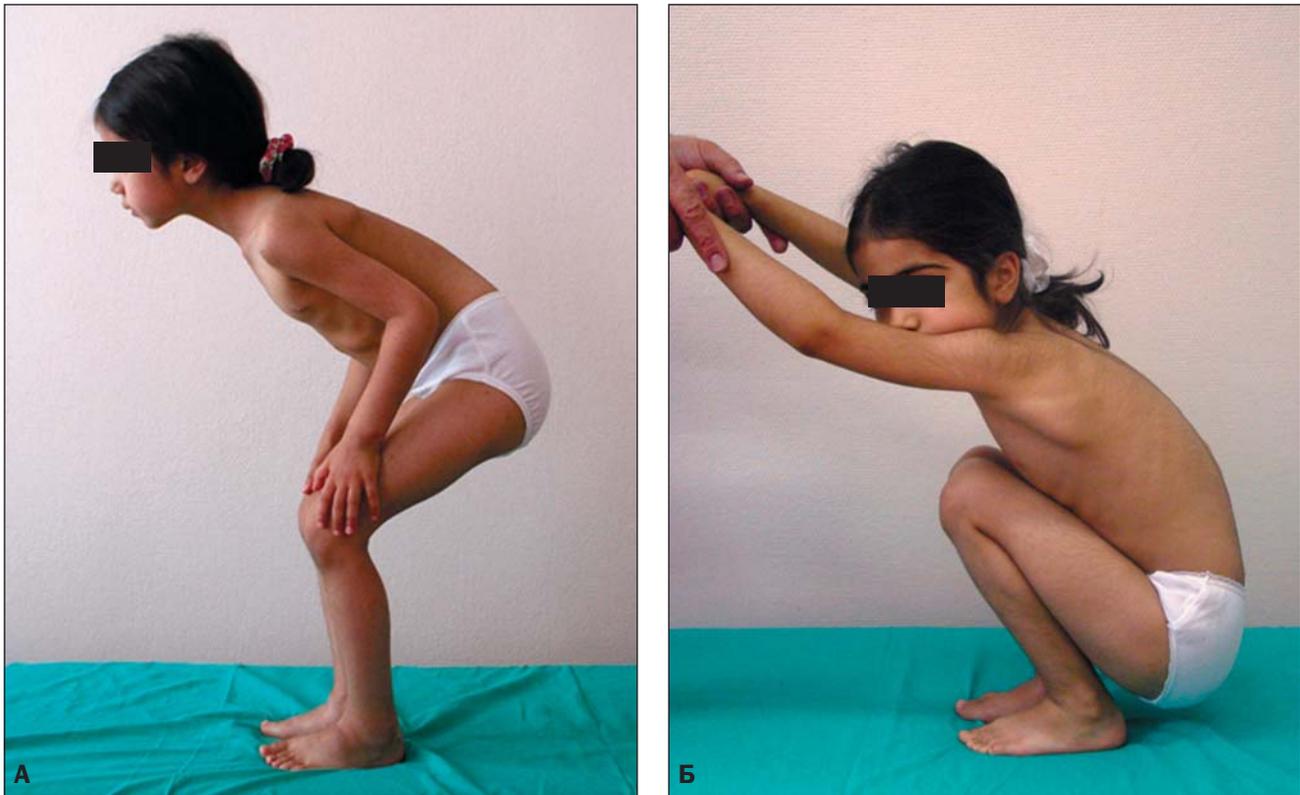


Рис. 3. Функциональная способность коленных суставов до (А) и через 8 нед (Б) терапии адалимумабом



118

Клиническое наблюдение

Рис. 4. Функциональная способность в межфаланговых суставах пальцев кисти до (А) и через 8 нед (Б) терапии адалимумабом

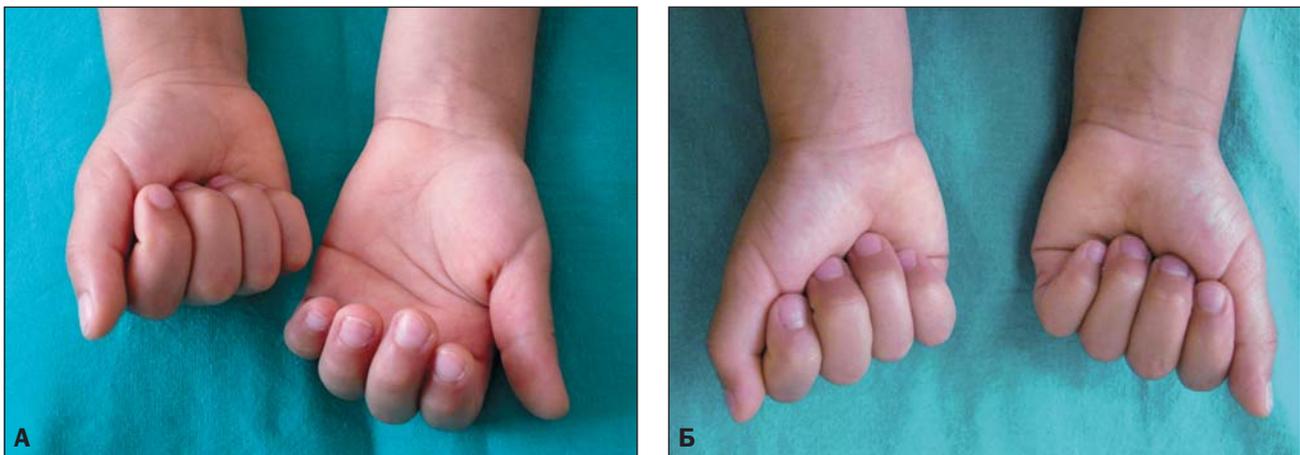


Рис. 5. Выраженная светобоязнь, слезотечение до лечения (А) и их исчезновение через 8 нед (Б) терапии адалимумабом

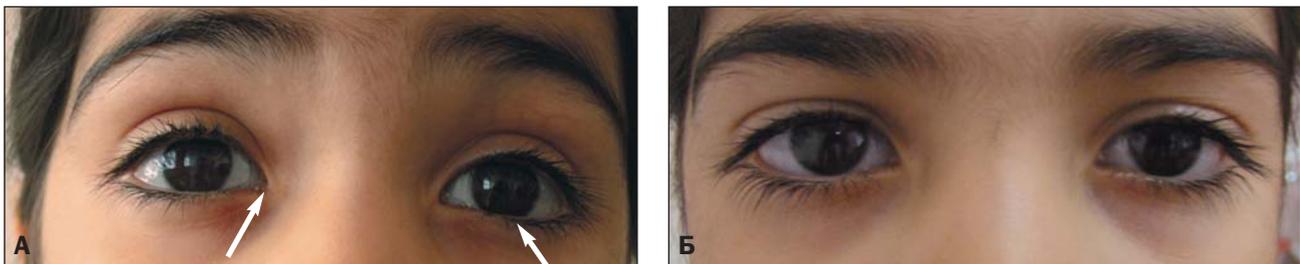


Рис. 6. Конъюнктивальная инъекцированность (а) и отечность радужки (б) левого глаза до (А) терапии и их купирование через 8 нед (Б) терапии адалимумабом

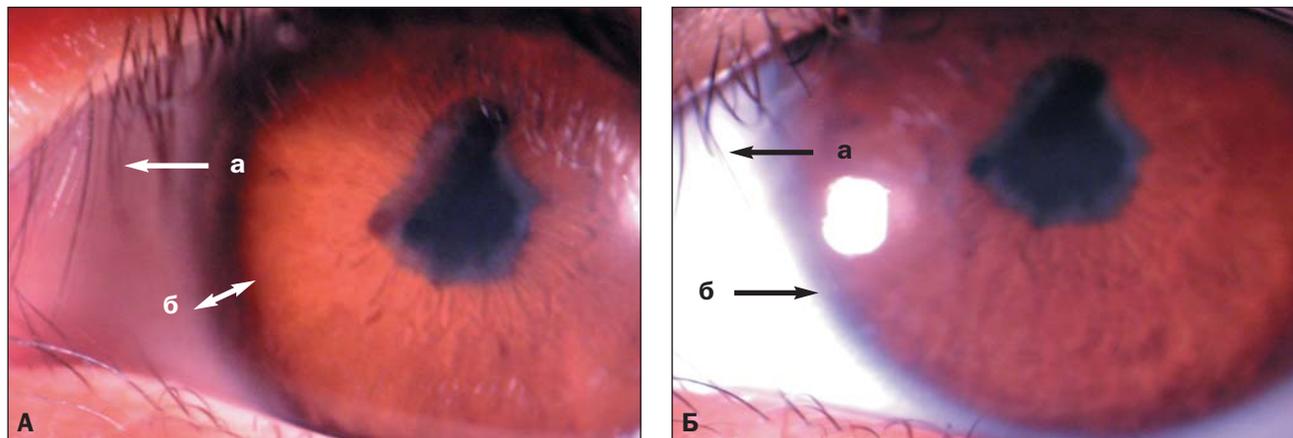
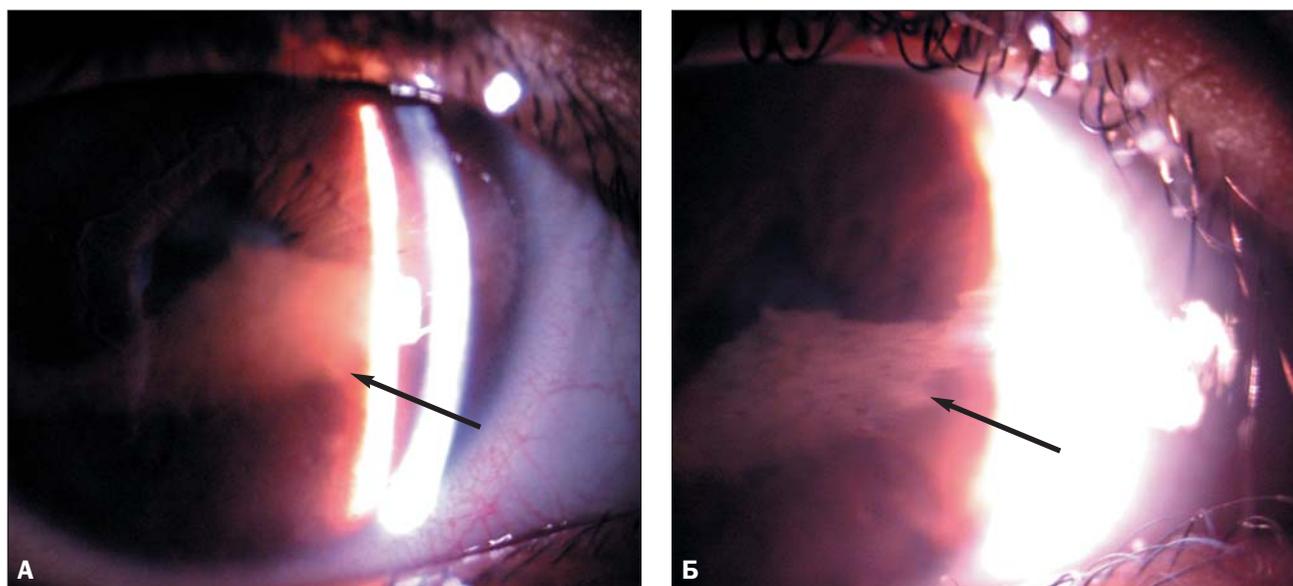


Рис. 7. Эндотелиальная дистрофия роговицы правого глаза до лечения (А) и уменьшение объема и плотности дистрофических изменений через 8 нед терапии адалимумабом



костной массы. Полагают, что это ключевой медиатор воспаления при увеитах [7].

У больных ревматоидным и ювенильным ревматоидным артритом в синовиальной ткани, синовиальной жидкости и сыворотке крови наблюдается увеличение концентрации (или экспрессии) ФНО α и его растворимых рецепторов, коррелирующее с клиническими признаками активности воспалительного процесса [8]. В биологических жидкостях пациентов с увеитом определяется повышенный уровень ФНО α .

Блокирование синтеза ФНО α приводит к подавлению образования ИЛ 1 и других провоспалительных медиаторов (гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора, ИЛ 6 и ИЛ 8, оксида азота, простагландинов и др.). Многочисленные провоспалительные эффекты ФНО α свидетельствуют о том, что он может быть одним из ключевых медиаторов иммуновоспалительного процесса при ревматоидном артрите и, следовательно, одной из важнейших мишеней для биологической терапии [9, 10].

В настоящий момент на мировом фармацевтическом рынке существует 3 анти-ФНО-препарата: инфликсимаб, этанерцепт, адалимумаб. Накоплен опыт их применения для лечения ревматических болезней у взрослых и у детей [11–13]. Результаты ряда исследований свидетельствуют о высокой эффективности адалимумаба при лечении ревматоидного артрита 14–16 и ревматоидного увеита [17–19].

Адалимумаб является препаратом человеческих моноклональных антител к ФНО α . Он представляет собой IgG₁-рекомбинантные человеческие моноклональные антитела, которые состоят из 1330 аминокислот. Препарат получен путем рекомбинантной ДНК-технологии и соединяется с р55 и р75 рецепторами растворимого и связанного с мембранами ФНО α . Адалимумаб вводят подкожно 1 раз в 2 нед. Препарат зарегистрирован для лечения ревматоидного и псориатического артрита у взрослых в США и странах Европы, а также для лечения ювенильного ревматоидного артрита у детей в США.

Все изложенное явилось основанием для назначения адалимумаба больной М. в дозе 20 мг на введение по схеме: 1 раз в 2 нед. Назначение препарата было одобрено локальным этическим комитетом Научного центра здоровья детей РАМН. Родители ребенка подписали информированное согласие на применение препарата.

Анализ темпов развития эффекта адалимумаба показал, что через 2 нед после 1-го введения препарата девочка стала более активной. К 4-й нед от начала терапии купировались экссудативные изменения в суставах, исчезла утренняя скованность, восстановился объем движений практически во всех пораженных суставах (рис. 1–4 Б). Девочка стала более активной, улучшился эмоциональный фон. К 8-й нед терапии отмечена нормализация СОЭ до 13 мм/ч и числа тромбоцитов до $322 \times 10^9/\text{л}$. При контрольном офтальмологическом исследовании: острота зрения на правом повысилась до 0,01, на левом глазу полностью восстановилась. Купировались признаки воспалительных изменений: исчезли конъюнктивальная инъекцированность и светобоязнь (рис. 5 Б, 6 Б), уменьшились объем и плотность дистрофических изменений на роговице правого глаза (рис. 7 Б).

Девочка продолжает лечиться циклоспорином в суточной дозе 5 мг на 1 кг массы тела в сутки и метотрексатом в дозе 10 мг на 1 м² поверхности тела в неделю. Полностью отменена местная терапия топическими стероидами и НПВП. В ближайшее время планируется консультация офтальмохирурга для решения вопроса об оперативном лечении осложненной катаракты, что позволит ребенку восстановить зрение.

Анализ представленного наблюдения демонстрирует очень тяжелое непрерывно рецидивирующее течение юношеского полиартрита с поражением глаз, характеризующееся началом заболевания с развитием увеита, полиартрикулярным поражением суставов, быстрой инвалидизацией, низким уровнем качества жизни, высоким индексом функциональ-

Рис. 8. На фоне терапии адалимумабом значительно повысились эмоциональный фон и качество жизни нашей пациентки



ной недостаточности и торпидностью к традиционной противоревматической терапии. В свою очередь решение о назначении биологического агента — адалимумаба — было оправданным. Лечение препаратом индуцировало у ребенка ремиссию суставного синдрома, обеспечило полное восстановление функции во всех группах суставов, снижение лабораторных показателей активности (СОЭ, сывороточной концентрации С-реактивного белка), снижение активности увеита, повышение качества жизни (рис. 8). Одним из самых значительных эффектов адалимумаба явился отказ от назначения преднизолона для перорального приема. Особо необходимо отметить отсутствие нежелательных явлений на введение препарата.

Таким образом, полученные результаты позволяют сделать вывод, что адалимумаб является перспективным препаратом для лечения юношеского артрита с поражением глаз, рефрактерного к традиционной противоревматической терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cassidy J., Petty R. eds. Textbook of paediatric rheumatology, 2nd ed. — New York: Churchill Livingstone, 2002.
- Benezra D., Cohen E., Maftzir G. Uveitis in children and adolescents // Br. J. Ophthalmol. — 2006. — V. 89, № 4. — P. 444–448.
- Foster C. Diagnosis and treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis // Current. Opin. Ophthalmol. — 2003. — V. 14, № 6. — P. 395–398.
- Arend W., Dayer J. Inhibition of the production and effects of interleukin 1 and tumor necrosis factor α in rheumatoid arthritis // Arthritis Rheum. — 1995. — V. 38, № 2. — P. 151–160.
- Beutler B. The role of tumor necrosis factor in health and disease // J. Rheumatol. — 1999. — V. 26, № 57. — P. 16–21.
- Хайтов Р.М., Игнатъева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология. — М.: Медицина, 2000. — С. 430.
- Danks L., Sabokbar A., Gundle R. et al. Synovial macrophage-osteoclast differentiation in inflammatory arthritis // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — V. 61, № 10. — P. 916–921.
- Barrera P., Boerbooms A.M., Janssen E.M. et al. Circulating soluble tumor necrosis factor receptors, interleukin 2 receptors, tumor necrosis factor alpha, and interleukin 6 levels in rheumatoid arthritis. Longitudinal evaluation during methotrexate and azathioprine therapy // Arthritis Rheum. — 1993. — V. 36, № 8. — P. 1070–1079.
- Kalden J. Emerging role of antitumor necrosis factor therapy in rheumatic disease // Arthritis Research. — 2002. — V. 4 (Suppl. 2). — P. 34–40.
- Насонов Е.Л. Фактор некроза опухоли α — новая мишень для противовоспалительной терапии ревматоидного артрита // Клини. фармакол. терапия. — 2001. — № 1. — С. 64–70.
- Lahdenne P., Vahasalo P., Honkanen V. Infliximab or etanercept in the treatment of children with refractory juvenile idiopathic arthritis: an open label study // Annals of Rheumatic Disease. — 2003. — V. 62, № 3. — P. 245–247.
- Алексеева Е.И., Алексеева А.М., Бзарова Т.М. и др. Эффективность лечения инфликсимабом резистентных форм ювенильного ревматоидного артрита // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 2. — С. 20.
- Насонов Е.Л. Перспективы фармакотерапии воспалительных ревматических заболеваний: моноклональные антитела к фактору некроза опухоли // РМЖ. — 2001. — № 9. — С. 7–9.
- Furst D., Schiff M., Fleischmann R. et al. Adalimumab, a fully human anti tumor necrosis factor α monoclonal antibody, and concomitant standard antirheumatic therapy for the treatment of rheumatoid arthritis results of STAR (Safety Trial of Adalimumab in Rheumatoid Arthritis) // J. Rheumatol. — 2003. — V. 30, № 12. — P. 2563–2571.
- Keystone E., Kavanaugh A., Sharp J. et al. Radiographic, clinical, and functional outcomes of treatment with adalimumab (a human anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody) in patients with active rheumatoid arthritis receiving concomitant methotrexate therapy a randomized, placebo-controlled, 52-week trial // Arthritis Rheum. — 2004. — V. 50, № 5. — P. 1400–1411.
- Mease P., Gladman D., Ritchhn C. et al. Adalimumab for the treatment of patients with moderately to severely active psoriatic arthritis results of a double-blind, randomized, placebo-controlled trial // Arthritis Rheum. — 2005. — V. 52, № 10. — P. 3279–3289.
- Tynjala P., Kotaniemi K., Lindahl P. et al. Adalimumab in the treatment of juvenile idiopathic arthritis associated uveitis — a pilot study. 8th Annual European League Against Rheumatism. — Barcelona, 2007. Abstract THU0483.
- Vazquez-Cobian L.B., Flynn T., Lehman T.J. Adalimumab therapy for childhood uveitis // J. Pediatr. — 2006. — V. 149, № 4. — P. 572–575.
- Dana M., Merayo-Lloves J., Schaumberg D., Foster C.S. Visual outcomes prognosticators in juvenile rheumatoid arthritis-associated uveitis // Ophthalmology. — 1997. — V. 104, № 2. — P. 236–244.

Т.В. Гасилина, С.В. Бельмер

Российский государственный медицинский университет, Москва

Современные слабительные средства в педиатрической практике

НАИБОЛЬШЕЕ ПРИМЕНЕНИЕ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ НАШЛИ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ НА ОСНОВЕ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ (МАКРОГОЛ 4000) И ЛАКТУЛОЗЫ. ПРИ СОПОСТАВИМОЙ И В ЦЕЛОМ ВЫСОКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТ МАКРОГОЛ 4000 (ФОРЛАКС) ОТЛИЧАЕТСЯ БОЛЕЕ ПРЕДСКАЗУЕМОМ ЭФФЕКТОМ (ЛИНЕЙНАЯ ЗАВИСИМОСТЬ ДОЗА–ЭФФЕКТ), ПОЛОЖИТЕЛЬНО ВОЗДЕЙСТВУЕТ ПРИ НАЛИЧИИ БОЛЕВОГО СИНДРОМА, УЛУЧШАЕТ АППЕТИТ, А ТАКЖЕ ОКАЗЫВАЕТ МУКОПРОТЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ. ВАЖНОЙ ОСОБЕННОСТЬЮ ЛАКТУЛОЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ ЕЕ ПРЕБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ, НО ЭТО ЖЕ ДЕЙСТВИЕ СЛУЖИТ ПРИЧИНОЙ НЕ СТОЛЬ ЧЕТКОЙ ЗАВИСИМОСТИ ДОЗА–ЭФФЕКТ, НАЛИЧИЯ ЛАТЕНТНОГО ПЕРИОДА И НЕКОТОРЫХ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ, ЧАСТОТА КОТОРЫХ НЕВЕЛИКА. В ИТОГЕ ВЫБОР ПРЕПАРАТА ОСТАЕТСЯ ЗА КЛИНИЦИСТОМ, КОТОРЫЙ, ЗНАЯ ОСОБЕННОСТИ БОЛЕЗНИ У КОНКРЕТНОГО ПАЦИЕНТА, ПРИНИМАЕТ ВЗВЕШЕННОЕ РЕШЕНИЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА, МАКРОГОЛ 4000.

Контактная информация:

Гасилина Татьяна Владимировна,
кандидат медицинских наук,
старший научный сотрудник программной
научно-исследовательской лаборатории
патологии детского возраста
Российского государственного
медицинского университета
Адрес: 119513, Москва,
Ленинский проспект, д. 117,
тел. (495) 936-94-74
Статья поступила 04.06.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

Нарушения моторики толстой кишки — довольно распространенная ситуация в педиатрической практике. Ускорение или замедление кишечного транзита может быть как функционального, так и органического происхождения, в крайних вариантах проявляясь диареей или запором. Понятие «запор» с терминологической точки зрения всегда требует уточнения, так как характеристики, даваемые этому термину разными авторами, могут расходиться весьма значительно. Обобщая современные представления, можно считать запором у детей старше 1 года жизни хроническую задержку опорожнения кишечника более чем на 48 ч. К понятию «запор» также относятся:

- затруднение дефекации;
- ощущение неполного опорожнения;
- отхождение малого количества кала повышенной плотности.

Причины замедления кишечной моторики разнообразны. Среди *органических* причин можно выделить аномалии кишечника, воспалительные заболевания (колит), а также миогенные нарушения. В большинстве случаев у детей запор *функционального происхождения*; его причиной могут быть особенности питания, нейрогенные и психогенные факторы, а также заболевания эндокринной системы. По классификации функциональных нарушений органов пищеварения в данную группу попадают синдром раздраженной кишки с запором, а также функциональный запор. С клинической точки зрения, принципиальным различием между указанными состояниями является наличие абдоминального болевого синдрома в 1-м случае и его отсутствие — во 2-м. Выделяют также метаболические нарушения моторики кишечника, связанные в первую очередь с нарушением водно-электролитного баланса, и медикаментозные, обусловленные приемом соответствующих лекарственных препаратов.

T.V. Gasilina, S.V. Bel'mer

Russian State Medical University, Moscow

Modern laxative medications in pediatric practice

THE MOST USABLE MEDICATIONS IN PEDIATRIC PRACTICE ARE LAXATIVE MEDICAMENTS ON THE BASIS OF POLYETHYLENE GLYCOL (MACROGOL 4000) AND LACTULOSE. MACROGOL 4000 (FORLAX) AND LACTULOSE HAVE RELATIVELY EQUAL ACTIVITY, BUT THE FIRST ONE HAS MORE PREDICTABLE EFFECT (HAS LINEAR DEPENDENCE DOSE–EFFECT), HAS A BENEFICIAL ACTIVITY IN THE PRESENCE OF PAIN SYNDROME AND MUCOPROTECTIVE ACTIVITY, STIMULATES APPETITE. SIGNIFICANT FEATURE OF LACTULOSE IS ITS PREBIOTIC ACTIVITY, AND THIS IS THE REASON OF INDISTINCTIVE DOSE–EFFECT DEPENDENCE, PRESENCE OF LATENCY TIME AND SOME ADVERSE EVENTS; THE RATE OF LAST ONES IS LOW. AUTHORS MAKE A CONCLUSION THAT THE SPECIALIST CAN MAKE A CHOICE OF MEDICATION, PAYING ATTENTION TO PECULIARITIES OF DISEASE IN EVERY SINGLE PATIENT.

KEY WORDS: CHILDREN, LAXATIVE MEDICAMENTS, MACROGOL 4000.

Коррекция моторных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) как органических, так и функциональных, всегда начинается с устранения причины: ликвидации anomalies (если это возможно), воспалительного процесса, неврологических нарушений или устранения психотравмирующей ситуации. Практически всегда требуется коррекция питания, что связано с часто встречающимися диетологическими отклонениями от принципов здорового питания, предусматривающих, в частности, адекватное потребление пищевых волокон. Современная «европейская» диета характеризуется значительной долей рафинированных продуктов, из которых пищевые волокна удалены; в результате их потребления нарушается жизнедеятельность кишечной микрофлоры, в значительной степени определяющей характер моторики ЖКТ. Одним из положительных воздействий микрофлоры кишечника является синтез летучих жирных кислот (масляной, пропионовой, уксусной), обеспечивающих питание клетки стенки толстой кишки, регуляцию процессов их пролиферации и дифференцировки и т.д. В связи с этим при лечении пациентов с запором обязательно учитывают данный фактор, вводя в диету (если нет противопоказаний по основному заболеванию) продукты растительного происхождения, а если речь идет о детях грудного возраста, находящихся на искусственном вскармливании, применяют заменители женского молока с пребиотиками, например, олигосахаридами (в идеальном варианте — смесью галакто- и фруктоолигосахаридов в соотношении 9:1).

Медикаментозные средства для ускорения кишечного пассажа представлены прокинетиическими и слабительными препаратами. Сегодня наиболее представительна 2 группа, однако не все слабительные могут в равной степени эффективно и безопасно использоваться в педиатрической практике. В целом указанные средства можно подразделить на:

- смягчающие (вазелиновое, оливковое масло, касторовое масло);
- стимулирующие (препараты антрогликозидов, фенолфталеин);
- контактные (бисакодил, пикосульфат натрия);
- наполнители (морская капуста, льняное семя);
- осмотические (макрогол, соли магния);
- пребиотические (лактолоза).

Наибольшее распространение в педиатрии в последнее время получили препараты осмотического действия на основе полиэтиленгликоля (макрогол 4000) и пребиотического действия на основе лактулозы. Макрогол 4000 (Форлак, Ipsen, Франция) представляет собой полимер, эффективно образующий водородные связи с молекулами воды в просвете кишечника. Это приводит к увеличению объема кишечного содержимого, стимуляции механорецепторов кишки и, как следствие, к усилению кишечной перистальтики. Препараты на основе полиэтиленгликоля не вызывают потери электролитов с фекалиями, восстанавливают рефлекс эвакуации и оптимизируют акт дефекации за счет нормализации объема и консистенции химуса. Макрогол 4000 не всасывается, не метаболизируется в кишечнике и не влияет на pH химуса. Слабительный эффект проявляется через 24–48 ч после приема.

Лактулоза представляет собой дисахарид, состоящий из галактозы и фруктозы, и является классическим пребиотиком, т.е. не переваривается ферментативными системами кишечника, но утилизируется микроорганизмами толстой кишки, в первую очередь бифидобактериями.

Хотя лактулоза и обладает определенной осмотической активностью, ее слабительный эффект в значительной степени определяется именно пребиотическими свойствами. С одной стороны, стимулируя рост нормальной кишечной микрофлоры, она способствует увеличению ее массы, а также объема содержимого толстой кишки, что приводит к усилению перистальтики посредством раздражения соответствующих механорецепторов; с другой — восстанавливая кишечный микробиоценоз, она способствует продукции важных микробных метаболитов, в том числе летучих жирных кислот, обеспечивающих нормальное функционирование толстой кишки в целом и ее моторную активность в частности.

Необходимо отметить также, что в процессе воздействия лактулозы на микрофлору происходит снижение pH, что может повлиять на эффективность применения других лекарственных препаратов. В связи с этим прием лактулозы и других средств необходимо разделять во времени. Касаясь влияния летучих жирных кислот на моторику, следует отметить, что в разных отделах кишечника это влияние может быть различным, в том числе и прямо противоположным. Так, показано, что воздействие летучих жирных кислот на гистаминергические рецепторы миоцитов в проксимальном отделе толстой кишки способствует торможению моторики, тогда как стимуляция тех же рецепторов в среднем и дистальном отделах, наоборот, способствует стимуляции толстой кишки. Однако в целом лактулоза способствует ускорению кишечного транзита.

Лактулоза является слабительным «со стажем». Макрогол 4000 — новое слабительное для детей с показанной эффективностью, хорошей переносимостью и безопасностью применения при запоре у них [1–3].

Таким образом, и макрогол 4000, и лактулоза — эффективные слабительные средства, хотя механизмы этого эффекта существенно различаются. Установлены и некоторые нюансы их действия, что также следует учитывать при выборе препарата для лечения конкретного больного.

Оба средства обеспечивают слабительный эффект при назначении по показаниям в адекватных дозах, однако зависимость доза–эффект у препарата макрогол 4000 имеет линейный характер, тогда как для лактулозы она нелинейная [4, 5]. Указанный феномен объясняют с учетом механизма действия препаратов: у лактулозы есть промежуточное звено в виде кишечной микрофлоры. По этой же причине при назначении лактулозы может потребоваться некоторый период для подбора ее эффективной действующей дозы. Соответственно, сроки достижения эффекта, по данным некоторых авторов, при применении макрогол 4000 и лактулозы могут различаться. Тем не менее в конечном итоге слабительный эффект будет достигнут.

Так, по данным E. Fritz и соавт., у взрослых при равной массе стула транзит по толстой кишке при применении лактулозы медленнее, чем при использовании макрогол 4000 [6]. Анализ результатов применения препарата макрогол 4000, проведенный C. Dupont и соавт. у детей в возрасте от 6 мес до 15 лет, показал его эффективность в дозе 0,5 г на 1 кг массы тела в день примерно у 90% больных с функциональными расстройствами моторики ЖКТ [7].

В уникальном многоцентровом рандомизированном двойном слепом сравнительном исследовании, в которое были включены 96 детей в возрасте от 6 мес до 3 лет с запором, находившихся под амбулаторным наблюдением, были сопоставлены эффективность и безопасность

приема в течение 3 мес макрогол 4000 (в дозе 4–8 г в день) и лактулозы (3,33–6,66 г в день) [8].

Эффективность препаратов была в целом схожей: к 84-му дню исследования частота стула (в неделю) составила 8,5 раз (диапазон колебаний 7,5–12,5) в группе макрогол 4000 и 11,5 (9–13) — в группе лактулозы у детей раннего возраста, а также соответственно 7 раз (5–8) и 6 (4–7) — у детей более старшего возраста (различия статистически недостоверны). В то же время динамика консистенции стула была более заметной при применении препарата макрогол 4000 (рис. 1). Показательно, что очистительные клизмы применяли в первые 42 дня лечения у 14 детей из 48, принимавших Макрогол 4000, и у 19 детей из 44, принимавших лактулозу. В последующие 1,5 мес количество детей, которым назначали очистительные клизмы, в группе макрогол 4000 уменьшилось до 8, а в группе лактулозы сократилось незначительно (у 17 из 19 пациентов). Из 19 детей обеих групп, у которых до начала лечения отмечались боли в животе (у 11 — из группы макрогол 4000 и 8 — из группы лактулозы), к 42-му дню лечения боли исчезли соответственно у 9 (82%) в группе макрогол 4000 и у 3 (38%) детей, получавших лактулозу, (различия статистически недостоверны — $p < 0,08$). Кроме того, макрогол 4000, по данным проведенного исследования, оказывал существенное положительное влияние на аппетит больных детей.

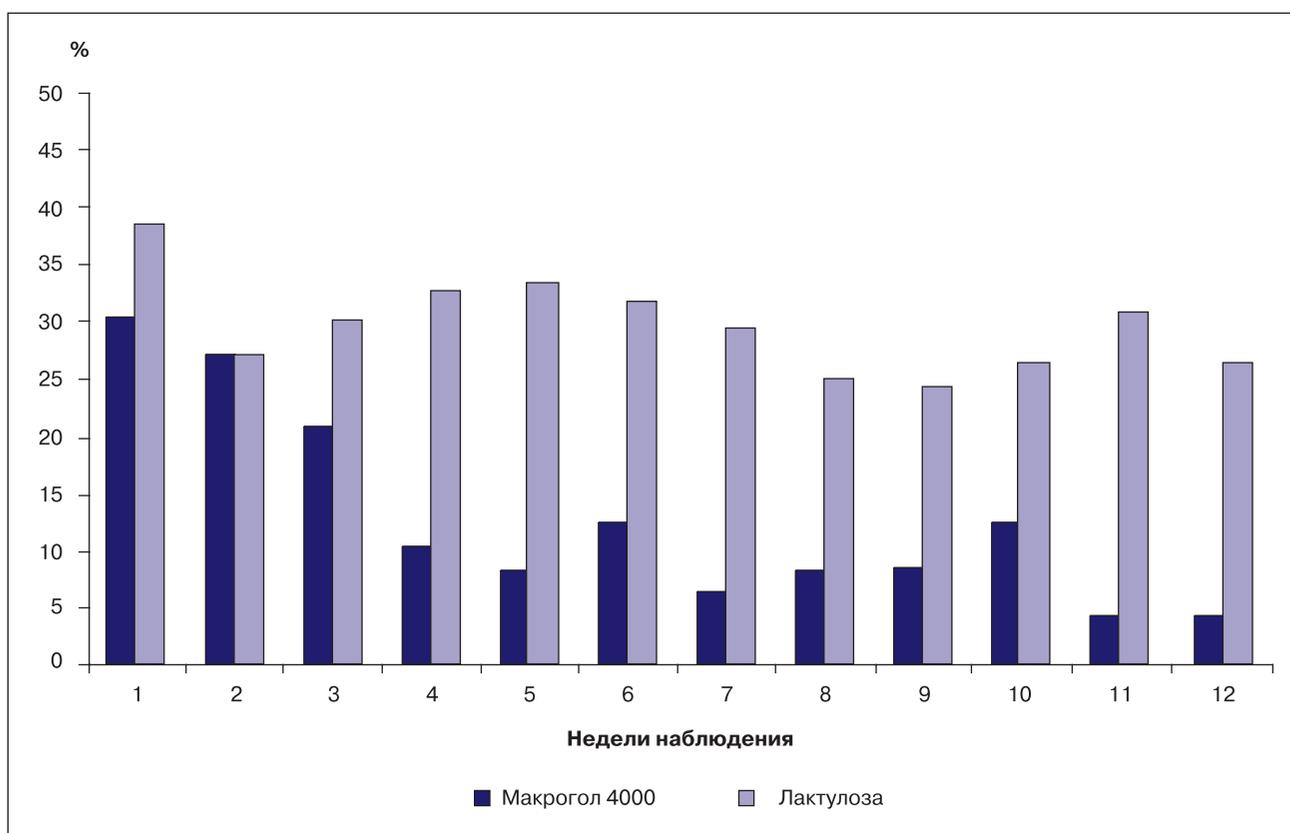
Оба средства подтвердили свою безопасность в отношении отсутствия влияния на метаболический статус больных. С. Dupont и соавт. [8] сопоставлены уровни общего белка и альбумина, железа, электролитов, а также витаминов В₉ (фолаты), А, D (25ОНD₃) в крови до и после курса

терапии. Было показано, что число детей с отклонениями хотя бы по одному оцениваемому параметру, возникшему в ходе приема препаратов, статистически достоверно не различалось в группах и составило 87% для макрогол 4000 и 90% — для лактулозы. Уровень железа в крови в указанных группах был в пределах нормы (соответственно у 47 и 51% детей в начале исследования и у 42 и 51% — в конце). Существенно не изменилась также доля детей с отклонениями от нормальных значений в концентрации витамина D.

Частота побочных эффектов при применении макрогол 4000 и лактулозы вполне сопоставима и в обеих группах существенно ниже, чем при применении других групп слабительных средств (например, раздражающего действия, характерного для препаратов сенны). Так, при применении сенны боли в животе наблюдаются (по данным разных авторов) в 20–45% случаев. Наиболее частым побочным эффектом при применении лактулозы является метеоризм.

У детей раннего возраста (по данным М. Нејі и соавт., под наблюдением которого находилось 258 детей первых 6 мес жизни) частота побочных эффектов на фоне применения лактулозы не превышает 10% [9]. Было показано, что при использовании макрогол 4000 в рекомендуемых дозах боли в животе развиваются крайне редко, и, в отличие от лактулозы, не возникает такого явления как метеоризм. По данным С. Dupont и соавт., переносимость макрогол 4000 и лактулозы у детей в целом сопоставима, хотя частота метеоризма во 2-м случае несколько выше: медиана длительности эпизодов составила 3 дня в группе макрогол 4000 и 5 дней — при применении лактулозы ($p = 0,005$) [8].

Рис. Динамика консистенции стула при применении макрогол 4000 и лактулозы у детей (частота пациентов с «твердым» стулом в течение 12 нед приема препаратов) [8]



Некоторые авторы указывают на возможность мукопротективного эффекта макрогол 4000, обеспечивающего защиту слизистой оболочки толстой кишки от травмирующих факторов, в первую очередь механического повреждения. Связано это с образованием полимерной пленки на поверхности слизистой оболочки или со «смазкой» поверхности каловых масс, что обеспечивает их более легкую эвакуацию, пока не установлено. Тем не менее это действие макрогол 4000 является его дополнительным преимуществом перед аналогами; данное направление требует дополнительного изучения [10].

Интересны также данные, касающиеся антиканцерогенного действия обоих рассматриваемых слабительных средств. Для лактулозы этот эффект опосредован через ее благоприятное влияние на кишечную микрофлору. Основные пути реализации эффекта представляются такими: нормализация кишечного микробиоценоза способствует продукции в толстой кишке бутирата (важный регулятор апоптоза), элиминации аммиака, а также снижению активности ряда микробных ферментов, в том числе азоредуктазы (способствуют образованию феноли и нафталиминов), 7-дегидроксилазы (обеспечивает трансформацию первичных желчных кислот во вторичные), β-глюкуронидазы (катализирует гидролиз глюкуроноидов и, как следствие, способствует «рентоксицированию» ряда ранее обезвреженных путем глюкуронизации в печени соединений), нитроредуктазы (помогает продукции нитрозо- и N-гидроксисоединений, обладающих

мутагенными свойствами) и некоторых других [11, 12]. Для макрогол 4000 также показана способность снижать риск развития аденокарциномы толстой кишки [13]. Хотя механизмы этого действия до конца не раскрыты, можно предположить следующее. Во-первых, макрогол 4000 обеспечивает эффективное выведение из кишечника токсических метаболитов. Во-вторых, он защищает слизистую оболочку толстой кишки путем образования полимерной пленки, не препятствующей в то же время нормальным метаболическим процессам. Наконец, в-третьих, показано, что макрогол 4000 напрямую участвует в регуляции апоптоза и «удалении» опухолевых клеток [14, 15].

Таким образом, современные слабительные препараты на основе макрогол 4000 и лактулозы обладают высокой эффективностью и безопасностью. Важной особенностью лактулозы является пребиотическое действие, но оно же служит причиной не столь четкой зависимости доза–эффект, наличия латентного периода и некоторых побочных эффектов, хотя частота их невелика. Макрогол 4000 (Форлак) обладает предсказуемым эффектом (линейная зависимость доза–эффект), оказывает положительное действие при болевом синдроме, улучшает аппетит, существенно не изменяет гомеостаз кишечника, а также обладает мукопротективным эффектом. В итоге выбор препарата остается за клиницистом, который, зная особенности болезни у конкретного пациента, принимает взвешенное решение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Loening-Baucke V. Polyethylene glycol without electrolytes for children with constipation and encopresis // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2002. — V. 34. — P. 372–377.
- Gremse D.A., Hixon J., Crutchfield A. Comparison of polyethylene glycol 3350 and lactulose for treatment of chronic constipation in children // *Clin Pediatr (Phila)*. — 2002. — V. 41, № 4. — P. 225–229.
- Jong G., Stricker B., Choonar I. et al. Lack of effect of the European guidance on clinical investigation of medicines in children // *Acta Pediatr.* — 2002. — V. 91, № 11. — P. 1233–1238.
- Hammer H., Santa C., Schiller L. et al. Studies of osmotic diarrhea induced in normal subjects by ingestion of polyethylene glycol and lactulose // *J. Clin. Invest.* — 1989. — V. 84, № 4. — P. 1056–1062.
- DiPalma J., Cleveland M., McGowan J. et al. A comparison of polyethylene glycol laxative and placebo for relief of constipation from constipating medications // *South Med. J.* — 2007. — V. 100, № 11. — P. 1085–1090.
- Fritz E., Hammer H., Lipp R. et al. Effects of lactulose and polyethylene glycol on colonic transit // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — V. 21, № 3. — P. 259–268.
- Dupont C., Leluyer B., Amar F. et al. A dose determination study of polyethylene glycol 4000 in constipated children: factors influencing the maintenance dose // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2006. V. 42, № 2. — P. 178–185.
- Dupont C., Leluyer B., Maamri N. et al. Double-blind randomized evaluation of clinical and biological tolerance of polyethylene glycol 4000 versus lactulose in constipated children // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* — 2005. — V. 41, № 5. — P. 625–633.
- Hejl M., Kamper J., Ebbesen F. et al. Spaedbarnsobstipation og Allomin-laktulose. Behandling af obstipation hos spaedborn ernaeret med modermaelkserstatning. En kontrolleret klinisk undersogelse af 2% og 4% Allomin-laktulose // *Ugeskr Laeger.* — 1990. — V. 152, № 25. — P. 1819–1822.
- Parnaud G., Tache S., Peiffer G. et al. Pluronic F68 block polymer, a very potent suppressor of carcinogenesis in the colon of rats and mice // *Br. J. Cancer.* — 2001. — V. 84, № 1. — P. 90–93.
- Ballongue J., Schumann C., Quignon P. Effects of lactulose and lactitol on colonic microbiota and enzymatic activity // *Scand. J. Gastroenterol.* — 1997. — V. 32 (Suppl. 22). — P. 41–44.
- Грибакин С.Г. Лактулоза в детском питании // *Вопросы детской диетологии.* — 2003. — Т. 1, № 4. — С. 46–50.
- Dorval E., Jankowski J., Gastro 37 et al. Polyethylene glycol and prevalence of colorectal adenomas. Population-based study of 1165 patients undergoing colonoscopy // *Gastroenterol. Clin. Biol.* — 2006. — V. 30. — P. 1196–1199.
- Parnaud G., Corpet D., Gamet-Payrastra L. Cytostatic effect of polyethylene glycol on human colonic adenocarcinoma cells // *Int. J. Cancer.* — 2001. — V. 92, № 1. — P. 63–69.
- Roy H., DiBaise J., Black J. et al. Polyethylene glycol induces apoptosis in HT-29 cells: potential mechanism for chemoprevention of colon cancer // *FEBS Lett.* — 2001. — V. 496, № 2–3. — P. 143–146.

А.А. Гафуров¹, В.В. Ботвиньева², М.М. Алиев¹

¹ Ташкентский педиатрический медицинский институт, Ташкент

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Связь функциональных параметров печени с нарушениями портопеченочного кровотока и лимфообращения у детей с циррозом печени

Нарушения кровотока и лимфообращения в печени, являясь патофизиологическим отражением цирротической трансформации органа, во многом определяют ее функциональное состояние [1, 2]. Блокирование значительной части синусоидального русла печени приводит к компенсаторному сбросу крови по внутри- и внеорганным шунтам минуя паренхиму органа [3, 4]. Совершенно очевидно, что нарушение трофики гепатоцитов отражается на их функциональных параметрах. Однако вопрос о тяжести и глубине функциональных расстройств в зависимости от степени редукции синусоидального эффективного печеночного кровотока, отражающего внутри- и внепеченочное портокавальное шунтирование крови, остается до конца не решенным.

Целью настоящего исследования явилась оценка функционального состояния печени и ее связь с нарушениями портопеченочного кровотока и лимфообращения у детей с циррозом печени.

В исследование включено 123 ребенка в возрасте от 3 до 15 лет с внутрипеченочной блокадой портального кровотока, вызванной постгепатитным циррозом печени на различных стадиях его развития. Клиническая оценка стадий развития и степени тяжести цирроза печени осуществлялась согласно международным рекомендациям (Акапулько, 1978 г.) с дополнениями НИИ Педиатрии РАМН (1987 г.). Начальный цирроз печени установлен в 26 случаях; сформированный цирроз «А» и «В» стадии — в 71 случае, терминальный (декомпенсированный или атрофический) — у 26 детей. Контрольную группу составили 25 практически здоровых детей. Оценка функционального состояния печени базировалась на методах радиоизотопного сканирования (^{99}Tc -коллоид) и гепатографии (^{99}Tc -Хида). Известно, что ^{99}Tc -коллоид захватывается купферовскими клетками печени и распределяется в органе в соответствии с локальным значением синусоидального кровотока, а ^{99}Tc -Хида поглощается полигональными клетками и выводится с желчью, характеризуя поглотительно-выделительную функцию гепатоцитов [3–5]. Изучены следующие функциональные и гемодинамические показатели: коэффициент общего и печеночного клиренса радиоколлоида, индекс его печеночного захвата, коэффициент ретенции печени, период максимального накопления препарата в печени ($T_{\text{макс}}$), период полувыве-

дения препарата, общий печеночный кровоток, эффективный печеночный кровоток, объем печеночного лимфодренажа (Q-лимфоток).

Статистический анализ выполнен с помощью интегрированного пакета программы MS Office Excel. Количественные переменные представлены в виде среднеарифметического значения \pm среднеквадратичное отклонение. Статистическая значимость сравниваемых показателей оценивалась по t -критерию Стьюдента для независимых выборок.

В процессе обследования и лечения детей, больных циррозом печени, было обнаружено, что у детей младшего возраста (до 7 лет) на разных этапах развития болезни чаще отмечается асцит, а у детей более старшего возраста — пищеводно-желудочные кровотечения. С учетом этого был проведен сравнительный анализ изменений функциональных и гемодинамических параметров печени в 2 возрастных группах: 1-я группа — дети младшего возраста (3–7 лет), 2-я — старшего возраста (8–15 лет). На сканограммах печени детей распределение радиоколлоида имело характерные особенности не только для каждой возрастной группы, но и для стадии развития цирроза печени. Для детей младшего возраста было характерно центральное накопление радиоколлоида с выраженным «обеднением» периферии печени и увеличением захвата радиоколлоида селезенкой (табл. 1). Для детей старшего возраста (8–15 лет) было свойственно захватывание радиоколлоида практически всем органом с неравномерным распределением по центру и периферии. Доля селезеночного захвата радиоколлоида была значительно меньше (табл. 2).

Распределение радиоколлоида в печени на стадиях развития цирроза печени также проявлялось в соответствии с редукцией эффективного печеночного кровотока. На начальной стадии развития цирроза печени неравномерное распределение радиоколлоида как в долях, так и по центру и периферии органа, отмечалось более чем у 70% больных. В сформированной стадии развития цирроза печени тяжесть процесса манифестировалась отрицательной динамикой общего клиренса радиоколлоида за счет достоверной редукции синусоидального русла печени и значительным возрастанием захвата доли радиоколлоида селезенкой. При этом сравнительно высокий

Таблица 1. Показатели функции печени и регионарного кровотока у детей младшего возраста (3–7 лет) на разных стадиях развития цирроза печени

Показатель	Контрольная группа, n = 25	Цирроз печени			
		Начальный, n = 11	Сформированный		Терминальный, n = 5
			Стадия А, n = 7	Стадия В, n = 5	
Коэффициент общего клиренса	0,54±0,03	0,50 ± 0,03	0,46 ± 0,08	0,4 ± 0,06	0,40 ± 0,05
Коэффициент печеночного клиренса	0,48 ± 0,03	0,40 ± 0,04	0,30 ± 0,03	0,28 ± 0,02	0,20 ± 0,02
Индекс печеночного захвата	3,98 ± 0,14	3,60 ± 0,5	3,70 ± 0,33	3,68 ± 0,20	2,51 ± 0,4
Коэффициент ретенции печени	1,70 ± 0,02	1,71 ± 0,05	1,79 ± 0,1	1,80 ± 0,09	1,45 ± 0,08
T _{макс} , мин	16,8 ± 0,30	19,6 ± 1,4	21,4 ± 0,94	23,7 ± 2,8	25,5 ± 3,0
T _{1/2} , мин	29,8 ± 0,80	39,3 ± 3,3	48,8 ± 2,9	57,5 ± 3,8	68,5 ± 4,8
ОПК, мл/мин/кг	28,91 ± 1,04	31,4 ± 1,02	28,8 ± 1,35	26,1 ± 1,2	25,6 ± 1,4**
ЭПК, мл/мин/кг	22,31 ± 0,91	22,1 ± 1,4	18,5 ± 1,1	16,4 ± 1,6	13,9 ± 1,4
Q-лимфоток, мл/мин/кг	2,49 ± 0,06	1,60 ± 0,11	1,18 ± 0,09	1,05 ± 0,07	0,93 ± 0,12**

Примечание:

здесь и в табл. 2:

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$ статистически значимое различие по сравнению с показателем у практически здоровых детей (контрольная группа);

T_{макс} — период максимального накопления радиоколлоида в печени; T_{1/2} — период полувыведения радиоколлоида;

ОПК — общий печеночный кровоток; ЭПК — эффективный печеночный кровоток.

126

Краткие сообщения

Таблица 2. Показатели функции печени и регионарного кровотока у детей старшего возраста (8–15 лет) на разных стадиях развития цирроза печени

Показатель	Контрольная группа, n = 25	Цирроз печени			
		Начальный, n = 15	Сформированный		Терминальный, n = 21
			Стадия А, n = 28	Стадия В, n = 31	
Коэффициент общего клиренса	0,58±0,05	0,51 ± 0,01	0,48 ± 0,03	0,41 ± 0,04	0,37 ± 0,05
Коэффициент печеночного клиренса	0,51 ± 0,05	0,44±0,07	0,39±0,01	0,36±0,03	0,35±0,05
Индекс печеночного захвата	4,01 ± 0,2	3,69 ± 0,09	3,57 ± 0,27	3,18 ± 0,17	3,01 ± 0,04
Коэффициент ретенции печени	1,79 ± 0,05	1,81 ± 0,3	1,99 ± 0,52	1,71 ± 0,1	1,49 ± 0,02
T _{макс} , мин	15,01 ± 0,34	19,1 ± 1,41	21,3 ± 1,7	22,7 ± 1,09	25,1 ± 2,01
T _{1/2} , мин	27,8 ± 0,75	33,1 ± 4,2	46,4 ± 5,1	50,7 ± 4,9*	53,8 ± 3,9**
ОПК, мл/мин/кг	32,01 ± 1,04	30,06 ± 1,08*	28,1 ± 1,05*	23,1 ± 1,03*	20,9 ± 1,1*
ЭПК, мл/мин/кг	23,5 ± ,31	22,7 ± 1,4	22,2 ± 1,1	19,4 ± 1,02	18,8 ± 0,94
Q-лимфоток, мл/мин/кг	2,49 ± 0,06	2,10 ± 0,08	1,51 ± 0,08	1,4 ± 0,11	1,31 ± 0,99

индекс печеночного захвата радиоколлоида в сформированной А-стадии мог свидетельствовать об активации фагоцитарной активности оставшихся купферовских клеток. Однако нарастающая активация ретикулогистиоцитарной системы селезенки в сформированной В-стадии процесса указывает на наличие субкомпенсации портального кровотока.

Прогрессирующее уменьшение эффективного печеночного кровотока у больных в терминальной стадии цирроза печени могло быть обусловлено увеличением внутри- и внепеченочного портального шунтирования крови. Это проявлялось отрицательной динамикой показателей общего клиренса радиоколлоида, не компенси-

руемых даже максимально увеличенной активностью селезенки. Выявленные расстройства синусоидального кровотока и функции ретикулогистиоцитарных клеток печени сопровождалась не менее выраженными нарушениями функции полигональных клеток органа (см. табл. 1 и 2).

Достоверное увеличение времени накопления (T_{макс}) и полувыведения (T_{1/2}) радиоколлоида отмечено уже на начальной стадии развития цирроза печени у детей и младшей, и старшей возрастных групп. Различие анализируемых групп проявилось в существенной разнице уровня выделительной функции печени (T_{1/2}). Так, у детей младшего возраста (3–7 лет) в сформированной и тер-

минальной стадии цирроза печени время полувыведения радиоколлоида увеличивалось соответственно в 2,0 и 2,3 раза ($p < 0,01$) по сравнению с контрольными величинами, а время визуализации желчного пузыря превышало норму в 3 раза и более ($p < 0,01$). У детей старшего возраста (8–15 лет) этот показатель увеличился на более чем в 1,8 раза ($p < 0,05$) даже на терминальной стадии развития болезни.

Выявленная нами отрицательная динамика показателей выделительной функции печени отчетливо коррелировала с прогрессирующим уменьшением значений эффективного печеночного кровотока и лимфодренажа (Q-лимфоток) ($r = 0,78$; $p < 0,001$). Снижение уровня последнего у детей младшего возраста становилось достоверным уже на

начальной и сформированной А-стадиях процесса, а в терминальной стадии цирроза печени печеночный лимфодренаж сокращался более чем в 2,6 раза. У детей старшего возраста кривая уменьшения этого показателя на разных стадиях развития цирроза печени была более пологой, и достоверное его уменьшение начиналось в сформированной В-стадии болезни.

Таким образом, превалирование редукции эффективного печеночного кровотока на фоне прогрессирующего уменьшения печеночного лимфодренажа, обнаруженное у детей младшего возраста, может быть косвенным показателем более выраженного внутрипеченочного портального шунтирования, чем внепеченочного, характерного для детей старшего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Блюгер А.Ф. Новое в гепатологии: методы, факты, концепции. — Рига, 1988. — С. 188.
2. Varin F., Huet P.M. Hepatic microcirculation in the perfused cirrhotic rat liver // J. Clin. Invest. — 1985. — V. 76, № 5. — P. 1904–1912.
3. Алиев М.М. Патогенетические основы перестройки воротно-печеночного кровообращения при циррозе печени // Мед. журнал Узбекистана. — 1989. — № 10. — С. 56–61.
4. Zoli M., Magalotti D., Bianshi G. et al. Functional hepatic elow and Doppler-assessed total hepatic flow in control subjects and in

patients with cirrhosis // J. Hepatol. — 1995. — V. 23, № 2. — P. 129–134.

5. Серов В.В., Лапиш К. Морфологическая диагностика заболеваний печени. — М., 1989. — С. 336.

6. Serra C., Piscaglia F., Valgimigli M. et al. Duplex Doppler evaluation of splenic artery resistance in liver cirrhosis // E. J. Ultrasound. — 1996. — V. 4, № 1. — P. 50.

7. Миронов С.П. Корреляционная зависимость радионуклеидных и ультразвуковых критериев оценки функции печени // Вестн. рентгенологии и радиологии. — 1996. — № 4. — С. 90.

127

БИБИКОЛЬ
ДЕТСКОЕ ПИТАНИЕ

ПИТАНИЕ НА ОСНОВЕ КОЗЬЕГО МОЛОКА

● Для детей с рождения, беременных и кормящих женщин.

● Профилактика и лечение аллергии к белкам коровьего молока и сои.

● Профилактика рахита и остеопороза.



товар сертифицирован



Тел.: (495) 361-16-83; (495) 362-75-94

www.bibicall.ru

Из истории педиатрии

М.Н. Кузнецова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Из прошлого педиатрической службы

Контактная информация:

Кузнецова Маргарита Николаевна,
доктор медицинских наук,
ведущий научный сотрудник отделения
лечебной физкультуры и спортивной
медицины НИИ профилактической
педиатрии и восстановительного лечения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 467-14-20
Статья поступила 20.06.2008 г.,
принята к печати 06.10.2008 г.

В 2007 г., объявленном годом ребенка, в программу Конгресса педиатров России впервые были внесены вопросы по истории педиатрии. Симпозиум, который провели профессор В.Ю. Альбицкий и академик РАМН, профессор М.Я. Студеникин, был посвящен 80-летию Союза педиатров России, объединяющего сегодня более 80 тыс. педиатров, организаторов здравоохранения, социальных работников, детских хирургов и других специалистов, работающих с детьми.

В жизни государств большую роль играют общественные организации. Задача Союза педиатров России — сохранение и умножение традиций отечественной педиатрии. При непосредственном участии Союза педиатров России (председатель — директор Научного центра здоровья детей РАМН, академик РАМН А.А. Баранов) и по инициативе НЦЗД РАМН была разработана и реализована подпрограмма «Здоровый ребенок» Федеральной целевой программы «Дети России». Продолжением ее стала подпрограмма «Здоровое поколение» на 2007–2010 гг.

Много тревог в последние годы было связано с возможным упразднением педиатрической службы и заменой ее врачом общей практики (семейным врачом). Приказ Минздравсоцразвития России № 28 от 18.01.06 «Об организации деятельности врача-педиатра участкового» в определенной мере снял это напряжение. В приказе указано, что медицинское наблюдение за детьми осуществляет, как правило, педиатр, а врач общей практики оказывает медицинскую помощь детям в сельской местности, отдаленных и труднодоступных районах, где нет врачей-педиатров. О повышении внимания к педиатрической службе свидетельствует и национальный приоритетный проект «Здоровье», направленный на укрепление учреждений первичной медико-санитарной помощи, к которым относятся и детские поликлиники, повышение престижа участкового врача.

Вернемся на 2 века назад, чтобы оценить труды корифеев педиатрической службы, благодаря которым была выделена детская медицинская служба, строились детские учреждения (больницы и амбулатории, богадельни и др.).

Ближайшие участки земли Москвы от Садового кольца и Сретенки в начале XIX века занимали учреждения социального назначения. Прежде всего это сегодняшний институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, построенный как лечебное учреждение на средства графа Шереметева. В московском путеводителе 1896 г. этот дом обозначен как «Странноприимный дом графа Шереметева на Сухаревской-Садовой». Его строительство началось еще в XVIII веке (в 1792 г.). Идея построить странноприимный дом — дом для больных и бедных людей — принадлежала жене графа Николая Петровича Шереметева, Прасковье Ковалевой-Жемчуговой.

Проект дома принадлежал бывшему крепостному — архитектору Е.С. Назарову. Знаменитый петербургский архитектор Джакомо Кваренги существенно изменил облик дома, добавив множество декоративных элементов. Главный вход украсился полукруглой колоннадой, внутри которой возвышалась прекрасная мраморная статуя «Милосердие», которую Шереметев планировал заменить на скульптурное изображение Прасковьи Жемчуговой. Внутри дома располагалась Церковь Святой Троицы, поскольку в Доме должны были заботиться «не только о телах сирых и убогих, но также об их душах». В росписи купола церкви среди ангелов был изображен младенец Дмитрий — сын Прасковьи и Николая. Всю работу по строительству выполняли крепостные архитекторы графа Шереметева Дикушин, Аргунов и Миронов. В 1810 г. состоялось открытие странноприимного дома; позже его стали называть Шереметевской больницей.

M.N. Kuznetsova

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

From the history of pediatric service

Достигнув совершеннолетия, дело родителей в сфере благотворительности продолжил сын графа, Дмитрий Николаевич Шереметев.

В 1919 г. при больнице создается Станция скорой помощи, а в 1923 г. был организован Научно-исследовательский институт скорой помощи и переливания крови, которому присвоено имя выдающегося хирурга Н.В. Склифосовского (1836–1904).

Постройку и содержание самого крупного московского благотворительного учреждения, Набилковской богадельни в Протопоповском переулке (архитектор А.Г. Григорьев, 1828–1835 гг.), обеспечили братья Василий и Федор Набилковы — бывшие крестьяне из Ярославской губернии, крепостные графов Шереметевых. Они преуспели в торговле мануфактурой и выкупили себе волю. Братья получили известность в Москве своей благотворительностью. В 1820 г. они приобрели земельный участок с рощей и прудами, обширным тенистым садом (прежний его владелец — коллежский асессор И.Г. Протопопов) и пожертвовали его Московскому попечительному комитету о бедных вместе с капиталом в 40 тыс. для постройки богадельни. Год открытия Набилковской богадельни был для Москвы, как и для всей России, очень тяжелым: свирепствовала холера, оставалось много детей-сирот. В богадельне детей обеспечивали не только уходом, питанием, лечением, но и давали образование. Кроме общеобразовательных предметов им преподавали типографское искусство, различные ремесла, бухгалтерский учет и др. Строительство зданий Набилковской богадельни продолжалось в течение XIX века. Почти все постройки в Протопоповском переулке и содержание их были обеспечены Ф.Ф. Набилковым. Он пожертвовал для богадельни, домовый церкви св. Троицы, больницы, училища и Всехсвятской церкви до своей кончины в 1848 г. более 300 тыс. руб.

Следующее учреждение в направлении Крестовской заставы — детская больница св. Ольги.

Первая детская больница в Москве была открыта в 1842 г. на Бронной улице, в 1876 г. появилась Городская больница св. Владимира (в советский период — больница им. И.В. Русакова), а в 1887 г. — детская больница св. Ольги. Бывшему директору больницы на Бронной улице Н.Е. Покровскому удалось заинтересовать благотворителя, графа С.В. Орлова-Давыдова, пожертвовать капитал на постройку, оборудование и полное финансирование работы детской больницы на Мещанской улице. В память своей матери Ольги Ивановны граф выделил на это средства в сумме 400 тыс. руб. Проект больничного комплекса разрабатывался архитекторами К.М. Быковским и В.В. Барковым под наблюдением Н.Е. Покровского, директора больницы св. Владимира П.А. Вульфуса и одного из крупнейших русских педиатров К.А. Раухфуса. Больница и амбулатория при ней были построены на участке земли 1-й Мещанской улицы, безвозмездно выделенном казенной организацией «Человеколюбивое общество» с тем, чтобы новая больница и амбулатория остались в ведении этого общества. Здания выделялись резким контрастом красного кирпича и белых декоративных деталей. На этих зданиях сохранились редкие мозаичные изображения святого целителя Пантелеймона и покровительницы больницы св. Ольги. С 1 января 1887 г. был начат прием больных детей в стационар. При нем был разбит и впоследствии пышно разросся небольшой сад. К каменному зданию в 1899 г. была пристроена перевязочная, а в 1921 г. — веранда. Помимо этого возведены постройки амбулатории, кухни, прачечной и другие службы. Въезд на территорию больницы был с 1-й Мещанской улицы, через чугунные ворота под каменной аркой с вывеской «Детская больница св. Ольги». В XX веке (1957 г.) 1-я Мещанская улица, сохранявшая свое название с XVII века (1667 г.), была

после реконструкции района переименована в проспект Мира. Каменная арка и ворота с исторически значимой вывеской «Детская больница св. Ольги» были уничтожены, а въезд на территорию больницы перенесен в Орлово-Давыдовский переулок. В этом названии и сохранена память о благотворителе графе С.В. Орлове-Давыдове.

В первые десятилетия больница существовала в виде небольшого, хорошо оснащенного детского учреждения, в котором оказывали лечебную помощь больным иногородним и детям Москвы. С 1890 до 1938 г. работа Ольгинской больницы была теснейшим образом связана с жизнью и деятельностью выдающегося русского педиатра, заслуженного деятеля науки, профессора Александра Андреевича Киселя, подготовившего не одно поколение детских врачей. Благодаря авторитету руководителей больницы она сыграла большую роль в истории русской педиатрии. В 1899 г. больница получила возможность переводить детей за город в «Приют для выздоравливающих им. Беренштам» на ст. Пушкино Ярославской железной дороги. Лечебная и реабилитационная работа больницы не ограничивалась оказанием высококвалифицированной помощи больным детям. Опыт врачей больницы и амбулатории с первых же лет работы использовался для изучения детских болезней и повышения квалификации врачей в области педиатрии. Это обеспечивалось привлечением к работе в больнице крупных педиатров. Первым главным врачом и ее директором был назначен приват-доцент Военно-медицинской академии доктор медицины В.Е. Чернов, через 2 года избранный на кафедру детских болезней Киевского университета. Его сменил работавший со дня основания больницы заведующим хирургическим отделением доктор медицины Л.П. Александров. Талантливый хирург, один из основоположников детской хирургии в России как самостоятельной специальности, Л.П. Александров оставался на посту главного врача до 1927 г. и проявил себя как прекрасный администратор. В детской больнице св. Ольги начинали лечебную и научную работу известные в будущем педиатры профессора Т.П. Краснобаев, А.А. Соколов, Б.А. Эгиз, И.В. Русаков и многие другие. В хирургическом отделении больницы под руководством профессора Л.П. Александрова разрабатывались многие проблемы детской хирургии: оперативное, а позднее консервативное лечение туберкулеза суставов; лечение мочекаменной болезни (камнедробление) и т.д. Основоположник самостоятельной школы педиатров — А.А. Кисель — на первое место ставил клиническое наблюдение за больным ребенком. В терапевтическом отделении, руководимом А.А. Киселем, подвергались критическому пересмотру привычные установки в истолковании некоторых форм патологии. Разрабатывались оригинальные методики в лечении многих детских болезней — ревматических, гнойного и серозного плевритов, пневмонии, кишечных инфекций, геморрагического диатеза, малярии, туберкулеза и др. Особое значение придавалось изучению патогенеза болезней. Тщательное патологоанатомическое исследование и проверку заключений клиницистов проводили работавшие в больнице в те годы такие выдающиеся врачи — клиницисты и прозекторы, — как А.А. Кисель, И.М. Размаинов, В.И. Шамшин, В.Т. Талалаев и др.

Детские врачи стали придавать большое значение природным факторам (свежий воздух, полноценное питание, солнечная энергия, водные процедуры, грязелечение и др.) и начали изучать их оздоровительный эффект (в противоположность преобладавшему в то время в практике большинства педиатров использованию в основном лекарственных средств). Это новое направление (применение физических факторов и полноценного питания), в наше время получившее полное признание, первоначально встретило не-

принятие со стороны многих официальных представителей педиатрии, но при этом находило живой отклик у стажировавшихся в больнице молодых врачей, изучалось и использовалось в практике. Вскоре больница стала школой для ряда поколений русских педиатров. Врачи больницы критически относились к новым диагностическим и терапевтическим мероприятиям, но предложения, заслуживающие внимания, тщательно проверялись и применялись в работе. Так, были признаны и использовались на практике спинномозговая пункция, пункция плевры, туберкулиновая проба Пирке, противострептококковая вакцина Габричевского, лечение венозной гиперемии по Виру. При больнице была организована клиническая лаборатория, создана богатая библиотека, непрерывно пополнявшаяся монографиями, руководствами, многочисленными периодическими изданиями, протоколами заседаний научных обществ, диссертациями, отчетами больничных учреждений как на русском, так и на иностранных языках. Организован музей патологоанатомических препаратов и слепков, фотографий и т.д. Сотрудники больницы принимали участие во всемирных и всероссийских выставках, получали высшие награды (в 1893 г. — на Колумбовой выставке в Чикаго, Всемирной выставке в Антверпене, Санкт-Петербургской выставке Общества охраны народного здравия, в 1896 г. — на Всероссийской выставке в Нижнем Новгороде). В 1897 г. во время Международного медицинского конгресса в Москве больницу посетил ряд выдающихся педиатров. Иностранцы давали высокую оценку Ольгинской больнице, ставя ее выше лучших детских больниц, существовавших тогда в Европе.

С 1896 по 1905 г. Л.П. Александровым издавался первый в России педиатрический журнал «Детская медицина». Ежегодно (вплоть до 1912 г.) больница печатала отчеты с подробным разбором клинического стационарного и амбулаторного материала. Врачи больницы издавали монографии, в медицинских журналах описывались случаи казуистического характера, публиковались статьи по итогам работы больницы за год.

Врачи больницы и амбулатории считали своей задачей не только лечебную помощь больным детям, но и распространение санитарных знаний среди населения путем бесед при амбулаторном приеме и публикаций популярной литературы. Как Л.П. Александров, так и А.А. Кисель являлись приват-доцентами Московского университета, были председателями Московского общества детских врачей.

Большое значение для обмена опытом врачей московских детских больниц имели объединенные конференции, проводимые с первых лет существования Ольгинской больницы, в которых участвовали также врачи Владимирской детской больницы, а впоследствии Морозовской (ныне 1-я клиническая) и Софийской (ныне больница им. Н.Ф. Филатова). На заседаниях демонстрировались и разбирались наиболее интересные случаи, молодые врачи совершенствовались, слушая дебаты своих учителей и обмениваясь с ними мнениями.

После Октябрьской революции Ольгинская больница была клиникой Высшей медицинской школы, где педиатрическую кафедру возглавлял А.А. Кисель. В 1923 г. больница была реорганизована в 1-ю детскую туберкулезную больницу Москвы, в которой первоначально сохранялось как хирургическое, так и терапевтическое отделения. Больница и показательный Детский легочный санаторий Наркомздрава долго оставались единственными учреждениями, куда московские туберкулезные диспансеры направляли детей, больных туберкулезом. Больница при непосредственном участии проф. А.А. Киселя и С.А. Зайдман являлась местом практической подготовки первых специалистов по туберкулезу детского возраста для московских туберкулезных учреждений. С 1926 г. до открытия Центрального института

усовершенствования врачей (ЦИУв) больница являлась базой усовершенствования врачей Московского отдела здравоохранения. Профессор А.А. Кисель читал лекции по туберкулезу, был постоянным учителем и консультантом московских педиатров в этой области. В 1926 г. в больнице начата систематическая педагогическая работа с детьми дошкольного и школьного возраста. Организовала эту работу комиссия исключительного детства Института методов внешкольной работы под руководством кандидата педагогических наук А.Ф. Родина. В штат больницы была введена педагог О.Н. Булычева. Положения и установки того педагогического опыта используются в больницах до сих пор.

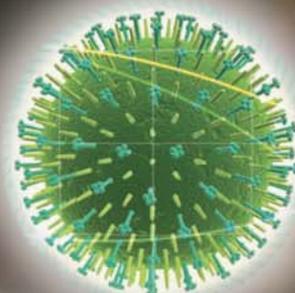
В 1938 г. в больнице введена лечебная физкультура (ЛФК) как метод лечения и реабилитации детей, больных туберкулезом. На практике ЛФК разрабатывалась педагогом О.Н. Булычевой и кандидатом медицинских наук В.Л. Строковской. Это детское лечебное учреждение стало не только научно-методическим, но и организационным центром детской московской городской и областной противотуберкулезной организации, где осуществлялась подготовка кадров, проводились ежемесячные методические совещания и научные конференции. Не останавливалась научно-исследовательская работа и в годы Великой Отечественной войны, когда больница была эвакуирована в Пермскую область; совершенствовалась диагностика, широко применяли томографию, бронхоскопию, бронхографию легочных больных.

В середине XX века значительно изменился состав больных: единичными стали случаи гематогенно-диссеминированного туберкулеза, почти совершенно исчезли милиарный туберкулез, казеозная пневмония, в виде исключения встречались запущенные формы (например, хронический фиброзно-кавернозный туберкулез). В те годы широко проводилась антибактериальная терапия и коллапсотерапия. Эффективность лечения отмечалась в 95–98% случаев. Разработаны методики сложных хирургических способов лечения детей с тяжелыми формами бронхолегочных заболеваний. Наряду с этим большое внимание уделялось санитарно-гигиеническому режиму, диетотерапии и физическим методам лечения (воздухо- и солнцелечение, рациональное питание, гигиенические навыки, целесообразное соотношение покоя и работы, педагогические занятия с детьми). Указанным факторам в лечении детей А.А. Кисель придавал особое значение. Теперь здания, построенные на средства графа Орлова-Давыдова для самых ранимых больных — детей, занимают психоневрологический диспансер и его мастерские.

Ни в Москве, ни по всей России нет музея, схожего с латвийским Музеем истории медицины им. П.Я. Страдыня, экспонаты которого отражают путь ее развития, включая и педиатрию. В музее в Риге представлены коллекции экспонатов, собранных профессором П.Я. Страдынем в разных странах мира, а также богатый материал по истории медицины Советского Союза. Большое внимание уделено проблемам медицинской науки. Музей ведет также большую издательскую и культурно-просветительную работу.

Очевидно, что с развитием общества меняется и биологическая среда, в которой живет человек. Были побеждены такие инфекционные болезни, как чума, холера, натуральная оспа, полиомиелит и др.; отмечались единичные случаи заболевания ревматизмом. Однако, к сожалению, более «окрепшими» и опасными «возвращаются» туберкулезная палочка, стрептококки, множество вирусов, вызывающих заболевания респираторного тракта, первичные и вторичные иммунодефицитные состояния и др. В связи с этим перед специалистами педиатрической службы, как и в прежние годы, стоят задачи по совершенствованию способов сохранения и оздоровления детей.

Единственный в мире
ингибитор
нейраминидазы
вируса гриппа
для приема внутрь



Активен против всех клинически значимых штаммов вируса гриппа

- Обеспечивает высокоэффективное лечение гриппа при начале приема в первые двое суток *
- Рекомендован ВОЗ для лечения гриппа в случае развития пандемии
- Быстро подавляет распространение вируса в организме:
 - снижает тяжесть симптомов
 - уменьшает частоту вторичных осложнений
 - сокращает длительность заболевания
- Надежный препарат для профилактики гриппа у взрослых и детей старше 1 года

Treanor J.J, Hayden F.G, Vrooman P.S, et al. JAMA. 2000; 283: 1016-24

Тамифлю
осельтамивир

ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн - Ла 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



К 80-летнему юбилею профессора В.А. Платоновой



Валентина Александровна Платонова — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный работник высшей школы Российской Федерации (1997 г.), кавалер Ордена Ленина (1976 г.), отличник здравоохранения (1968 г.), первый лауреат в области медицины «Золотой фонд Воронежской области» (2000 г.). Она награждена медалью «За оборону Ленинграда», имеет звание «Почетный профессор Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко» (2003 г.).

132

В.А. Платонова родилась 18 ноября 1928 г. В годы Великой Отечественной войны мужественно вынесла все невзгоды и ужасы ленинградской блокады. В эти тяжелые дни она приняла решение, что будет врачом. Валентина Александровна — воспитанница ленинградской школы педиатров, славные традиции которой достойно несет 60 лет своей трудовой деятельности. В 1947 г. после окончания школы Валентина Александровна поступила в Ленинградский государственный медицинский педиатрический институт, в стенах которого произошло ее становление как врача-педиатра и молодого ученого. Ученица профессора М.С. Маслова, она получила хорошую профессиональную подготовку и под его руководством в 1957 г. защитила кандидатскую диссертацию по туберкулезу у детей.

С 1957 г. и по настоящее время жизнь и научно-педагогическая деятельность Валентины Александровны связаны с Воронежским государственным медицинским институтом им. Н.Н. Бурденко (в последующем — академией), где она прошла путь от ассистента до заведующей кафедрой и декана педиатрического факультета. В 1972 г. защитила докторскую диссертацию, посвященную неспецифическим бронхолегочным заболеваниям у детей.

Сферой научных интересов Валентины Александровны была фтизиопульмонология. Профессор В.А. Платонова — основатель воронежской пульмонологической педиатрической школы. Ее труды способствовали совершенствованию организации медицинской помощи детям с острыми и хроническими заболеваниями органов дыхания, снижению в регионе заболеваемости бронхолегочной патологией, инвалидизации и смертности от причин, связанных с ней. Она внесла свой вклад в разработку и принятие классификации бронхолегочных заболеваний, совершенствование этапного лечения и диспансерного наблюдения детей с различными нозологическими формами. Ее непосредственной заслугой стало создание в 1969 г. Воронежского пульмонологического центра, получившего признание в России и продолжающего успешно работать в настоящее время. Именно в клинике центра при непосредственном участии и руководстве В.А. Платоновой проводилось обследование и лечение самых тяжелых и диагностически неясных больных региона с врожденной, наследственной и приобретенной пульмонологической патологией, а также туберкулезным процессом. Результаты научной работы отражены в 15 кандидатских и докторских диссертациях. Она автор около 300 научных работ и многих учебных пособий.

Уже в 1960-е годы Валентина Александровна начала активно развивать в Воронежской области восстановительное лечение у детей. Под ее руководством сформировались реабилитационные комплексы для детских санаториев. Она одной из первых начала изучать проблему восстановления здоровья у детей, пострадавших в результате аварии на Чернобыльской АЭС.

Коллектив кафедры, возглавляемый В.А. Платоновой, создал в Центрально-Черноземном регионе первую «Астма-школу» — обучающую программу для родителей и детей, страдающих бронхиальной астмой. Более 10 лет существует эта образовательная программа, позволившая увеличить процент контролируемого течения заболевания и значительно повысить качество жизни и лечения детей с бронхиальной астмой.

Особая заслуга профессора В.А. Платоновой — подготовка врачей-педиатров. Как заведующая кафедрой факультетской педиатрии (1969–1999 гг.) она постоянно совершенствовала педагогический процесс. На кафедре прошли подготовку тысячи студентов, сотни клинических ординаторов и интернов, врачей-курсантов, каждый из которых соприкоснулся с талантом и клиническим опытом Валентины Александровны, щедро передаваемым им уважаемым профессором. В течение тридцати лет В.А. Платонова была деканом педиатрического факультета. Она всегда относилась к студентам требовательно, но по-доброму, и неслучайно они называли ее «мамой Валея».

Главное дело жизни Валентины Александровны — служение маленьким пациентам. Не было ни одного случая отказа в консультации больному ребенку и его родителям из-за занятости или по какой-либо другой причине. Ее деятельность — яркий пример высочайшего профессионализма, удивительной трудоспособности, неутомимого жизнелюбия, высокой требовательности к себе и содействия к больным детям.

Подготовив к изданию монографию по врожденной и наследственной патологии органов дыхания у детей, полная творческих планов, свой юбилей профессор В.А. Платонова встречает в бодром здравии и активной работе вместе с сотрудниками клиники и кафедры факультетской педиатрии. Коллектив ее родной кафедры, а также многочисленные ученики и пациенты сердечно поздравляют Валентину Александровну с днем рождения и желают здоровья, долголетия и успехов в работе.

*Коллектив кафедры факультетской педиатрии
Воронежской государственной
медицинской академии им. Н.Н. Бурденко*

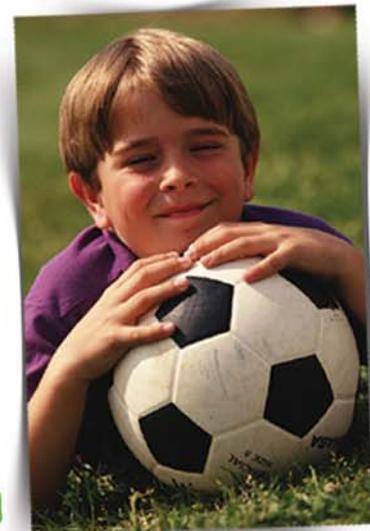


ВОЗРОЖДЕНИЕ

Право просто двигаться

Межрегиональная общественная организация содействия детям-инвалидам,
страдающим ревматическими болезнями
«Возрождение»

Наша миссия — помочь нашим детям
вернуться к счастливому детству



Дорогой доктор!
Давайте действовать вместе.
Сообщите, пожалуйста, родителям Ваших юных пациентов
о нашей общественной организации.

Подробная информация на www.childhope.ru
e-mail: info@childhope.ru
(495) 783 74 42

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.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

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. Хрусталев Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 640.

Статьи присылать по адресу:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
 тел.: (499) 132-72-04
 тел./факс: (499) 132-30-43
 e-mail: vsp@nczd.ru

Информация Союза педиатров России

XVI СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ РОССИИ «Актуальные проблемы педиатрии» Москва, 16–19 февраля 2009 г.

ОРГАНИЗАТОРЫ

- Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
- Российская академия медицинских наук
- Союз педиатров России
- ГУ Научный центр здоровья детей РАМН
- Департамент здравоохранения города Москвы
- ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова
- ГОУ ВПО Российский государственный медицинский университет
- Выставочная компания «Меткомцентр»

ВРЕМЯ И МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ СЪЕЗДА

Открытие Съезда: **16 февраля 2009 года в 18:00, Москва, ул. Волхонка, 15, Зал Церковных соборов Храма Христа Спасителя**

Во время церемонии открытия Съезда состоится подведение итогов и награждение победителей конкурсов Союза педиатров России «**Детский врач 2008 года**» и «**Детская медицинская сестра 2008 года**».

Для участия в конкурсе необходимо до **15.12.2008 г.** предоставить автобиографию, отчет о результатах трудовой деятельности, информацию о наградах, грамотах, поощрениях, фотографии, характеристику, подписанную руководителем учреждения.

Адрес: **119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62
ГУ Научный центр здоровья детей РАМН
Кованова Наталья Николаевна, Комарова Ольга Викторовна**
Тел./факс: **8 (499) 134-13-08; E-mail: kovanova@nczd.ru**

Научная часть Съезда: **17–19 февраля 2009 года, 10:00–18:00, Москва, Краснопресненская наб., 12, Центр международной торговли, 4-й подъезд**

Внимание! Любые организационные вопросы Вы можете задать, написав по адресу: orgkomitet@nczd.ru.

НАУЧНАЯ ПРОГРАММА СЪЕЗДА

Заявки на доклады и симпозиумы принимаются до **01.12.2008 г.** по электронной почте (решения Оргкомитета по заявкам будут направлены адресатам также по электронной почте).

Вниманию докладчиков: для демонстрации презентаций необходимо предоставлять материалы на CD-дисках или Flash-картах (не позднее чем за 1 час до начала выступления).

Адрес: **119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62
ГУ Научный центр здоровья детей РАМН
Тимофеева Анна Георгиевна**
E-mail: **timofeeva@nczd.ru**

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ ВЗНОС

Регистрационный взнос в размере **1500 рублей** должен быть переведен на расчетный счет Общественной организации «Союз педиатров России»:

Получатель платежа: Общественная организация «Союз педиатров России», ИНН 7704027058, КПП 773601001, р/с 40703810377020097001 в ЗАО «Международный промышленный банк», г. Москва, к/с 3010181000000000748, БИК 044525748

Копия платежного поручения об оплате регистрационного взноса с указанием фамилий участников, названия учреждения должна быть выслана в адрес Общественной организации «Союз педиатров России» (с пометкой «Оплата регистрационного взноса»). Возможна оплата при регистрации.

Адрес: **тот же
Кованова Наталья Николаевна, Комарова Ольга Викторовна**
Тел./факс: **(499) 134-13-08; E-mail: kovanova@nczd.ru**

Участники Съезда, оплатившие регистрационный взнос, имеют право на:

- присутствие на всех заседаниях и симпозиумах Съезда;
- получение папки со всеми официальными материалами Съезда;
- получение бейдж участника Съезда;
- размещение тезисов в сборнике материалов Съезда.

Предварительная регистрация ведется на сайте Союза педиатров России: www.pediatr-russia.ru

Во время работы Съезда Вы можете оплатить ежегодный членский взнос в Союз педиатров России (2000 рублей) за 2009 год. Это позволит Вам бесплатно участвовать в ежегодных научных мероприятиях Союза педиатров России, получать журналы Союза педиатров России («Вопросы современной педиатрии» и «Педиатрическая фармакология») и другие информационные материалы.

ПОСЛЕУЗОВСКОЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЕ ОБРАЗОВАНИЕ ПЕДИАТРОВ В рамках Съезда проводятся «Школы специалистов».

В работе школ могут принять участие врачи-педиатры различных специальностей, организаторы здравоохранения, специалисты в области гигиены детей и подростков. Для участия в работе школ необходимо до **01.01.2009 г.** прислать по почте или по e-mail заявку с информацией об участнике (Ф.И.О., дата рождения, должность, место и стаж работы, адрес домашний и служебный, контактный телефон, e-mail). При посещении всех занятий слушатели получают сертификаты о прохождении школы с указанием часов.

Обучение для членов Союза педиатров России бесплатно!

Адрес: **тот же
Алексеева Екатерина Иосифовна, Чистякова Евгения Геннадьевна**
Телефон: **8 (499) 134-02-98, 134-14-94; E-mail: shkola@nczd.ru**

МЕЖДУНАРОДНЫЙ МАСТЕР-КЛАСС ПО ДЕТСКОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИИ

ГУ НЦЗД РАМН в рамках XVI Съезда педиатров России проводит международный мастер-класс с тематическим усовершенствованием по детской хирургической гастроэнтерологии, предназначенный для детских хирургов. Мастер-класс и тематическое усовершенствование включают в себя: чтение лекций по современным подходам к лечению гастроэнтерологических заболеваний детс-

кого возраста с показательным проведением оперативных вмешательств. Курс лекций, практических занятий и семинаров по «детской хирургической гастроэнтерологии» продолжится до **22.02.2009 г.** По окончании курса выдается европейский сертификат о прохождении мастер-класса и сертификат о прохождении школы «детского хирурга». Для участия в конкурсе на право бесплатного обучения на мастер-классе и школе «детского хирурга» по очно-заочной форме обучения необходимо заполнить регистрационную форму, написать реферат (12 стр.) по актуальным вопросам детской хирургии. Конкурсная комиссия из представленных работ участников отбирает 50 человек для бесплатного обучения на мастер-классе и школе «детского хирурга».

Вниманию! Путевки на мастер-класс и приглашения для участия в XVI Съезде педиатров России высылаются по адресу, указанному в регистрационной форме (см. веб-сайт Союза педиатров России www.pediatr-russia.ru). Любые организационные вопросы, дополнительная информация и рефераты для участия в мастер-классе отправляются по адресу:

Адрес: **тот же
Киргизов Игорь Витальевич**
Телефон: **8 (499) 134-13-17, 134-14-55; Факс: 8 (499) 134-04-88**
E-mail: **kirgizov@online.ru**

КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ

В конкурсе могут принять участие врачи и научные сотрудники в возрасте до 35 лет. Для участия в конкурсе необходимо до **20.01.2009 г.** прислать по почте или e-mail заявку на участие, резюме работы (оформление — см. «Тезисы»). Заявка должна содержать информацию об авторе (Ф.И.О., дата рождения, должность, организация, город, страна, контактный телефон, e-mail) и быть заверена подписью руководителя учреждения. Авторы присланных работ примут участие в постерной сессии конкурса молодых ученых и будут освобождены от уплаты регистрационного взноса. Авторам лучших работ будет предоставлена возможность выступить с устным докладом.

Адрес: **тот же
Намазова Лейла Сеймуровна**
Телефон: **(495) 967-15-66; E-mail: konkurs@nczd.ru**
* Опубликованы могут быть только работы, поступившие не позднее **01.12.2008 г.**

ТЕЗИСЫ

Оплата тезисов

Для публикации тезисов необходимо перевести сумму в размере **150 рублей** на расчетный счет Общественной организации Союз педиатров России или оплатить регистрационный взнос, в который входит сбор за публикацию одного тезиса. Копия платежного поручения об оплате сбора за публикацию тезисов должна быть выслана в адрес Общественной организации Союз педиатров России с указанием на бланке платежного поручения фамилии первого автора и названия мероприятия. Оплаченные тезисы должны поступить в Оргкомитет не позднее **01.12.2008 г.**

Требования к оформлению тезисов

Тексты тезисов принимаются только следующими способами:

1. через сайт Союза педиатров России www.pediatr-russia.ru, раздел «Информация для педиатров — Конгрессы и конференции — XVI Съезд педиатров России» (прямая ссылка на страницу: www.pediatr-russia.ru/tezis.htm);
2. через сайт Научного центра здоровья детей РАМН www.nczd.ru, раздел «Новости — Информация о XVI Съезде педиатров России» (прямая ссылка на страницу: www.nczd.ru/tezis.htm).

Для передачи тезисов в оргкомитет надо зайти на **любой** из указанных сайтов в соответствующий раздел или проследовать по прямой ссылке, набрав ее в адресной строке Вашего браузера. После этого на открывшейся странице отправить тезисов выбрать нужное количество авторов и подтвердить выбор кнопкой «ОК». Далее следует заполнить все необходимые разделы, строго следуя указаниям системы администрирования сайта. Особое внимание просим обратить на правильное заполнение полей с Вашей контактной информацией. Работы, присланные по факсу, на дискете или позже установленного срока приниматься не будут. Оргкомитет вправе отказать в публикации материалов, не соответствующих тематике Съезда или имеющих рекламную направленность. В таких случаях оплата за публикацию не возвращается. Лучшие, по мнению научных консультантов, тезисы будут отмечены логотипом Союза педиатров России, а их авторы получат возможность представить свои работы на постерной сессии Съезда.

* Работы, присланные до **15.11.2008 г.**, публикуются бесплатно (но не более 3 работ одного автора).

Адрес: **тот же
Бирюкова Елена Геннадьевна**
Телефон: **8 (499) 783-27-93; E-mail: tezis@nczd.ru**

ВЫСТАВКА

Обширную научную программу Съезда дополняют экспонаты проходящей 17–19 февраля 2009 года 16-й Международной медицинской выставки «Здоровье матери и ребенка — 2009», где будут представлены свыше 100 ведущих отечественных и зарубежных компаний из 30 стран.

Организатор выставки — Выставочная компания «Меткомцентр»

Адрес: **123610, Москва, Краснопресненская наб., 12, Выставочная компания «Меткомцентр»**
Телефон: **(495) 681-76-65; Факс: 631-14-12; E-mail: zmir@sumail.ru**

ГОСТИНИЦА

По желанию участников для них могут быть забронированы места в гостинице. Стоимость проживания в гостинице не входит в регистрационный взнос. Заявки на бронирование мест в гостинице должны поступить не позднее **20.01.2009 г.** Вопросами бронирования гостиниц для участников Съезда занимается туристическая компания «Интел Сервис Центр»:

Адрес: **117912, Москва, Ленинский проспект, 29, офисы 401–408
Компания «Интел Сервис Центр»
Клебанова Ирина**
Телефон: **(495) 956-44-22; Факс: 956-22-44; E-mail: iklebanova@intelservice.ru**

Кисляк Наталья Сергеевна (1926–2008)



24 августа 2008 г. ушла из жизни Наталья Сергеевна Кисляк. Мы потеряли выдающегося ученого, талантливое педиатра-клинициста, замечательного педагога.

Наталья Сергеевна родилась в Саратове 4 августа 1926 г. После окончания с отличием в 1949 г. Саратовского государственного медицинского института она в течение 3 лет работала участковым педиатром, а затем более

полувек трудилась на кафедре факультетской педиатрии 2-го Московского медицинского института им. Н.И. Пирогова, (ныне кафедра педиатрии № 1 Российского государственного медицинского университета), где прошла путь от ассистента до заведующей кафедрой. В 1994–2007 гг. Наталья Сергеевна являлась научным консультантом кафедры, продолжая активную научную и педагогическую деятельность.

Н.С. Кисляк является автором более 400 научных работ, под ее руководством было защищено 72 диссертации, из них 14 — докторских.

Есть все основания считать Н.С. Кисляк родоначальником детской гематологии в нашей стране. По ее инициативе в Морозовской ДКБ создается первое в СССР детское гематологическое отделение, открывается амбулаторно-консультативный прием детей с заболеваниями крови. В своей докторской диссертации она выяснила роль нарушений триптофанового обмена в развитии врожденного лейкоза, создала цитологическую классификацию лейкоза, разработала и внедрила методы иммунотерапии лейкоза у детей. Проведенные исследования в области детского лейкоза отражены в ее монографиях «Острый лейкоз у детей», «Клетки крови в норме и патологии» и «Атлас клеток крови в норме и при патологии у детей». Две последние отмечены высокой наградой — академической премией им. М.С. Маслова (1978 г.). Фундаментальные исследования Н.С. Кисляк и ее многочисленных учеников в области детской гематологии сформировали школу детских гематологов нашей страны, ими был изучен фактически весь спектр заболеваний системы крови у детей (геморрагический васкулит, гемолитические анемии, тромбоцитопении, нейтропении и др.).

Фактически продолжением научно-исследовательской работы кафедры в области детской онкогематологии ста-

ло создание НИИ детской гематологии МЗ РФ, научный штат которого в основном составили сотрудники кафедры и лаборатории детской гематологии, а его директором стал ученик Н.С. Кисляк — член-корреспондент РАМН, профессор А.Г. Румянцев.

На кафедре под руководством Н.С. Кисляк проводились исследования и в других актуальных областях педиатрии: в детской кардиологии (профессор Н.А. Белоконов), неонатологии (профессор Г.А. Самсыгина), которые вписали яркую страницу в развитие отечественной педиатрии. Долгую память о себе Наталья Сергеевна оставила как блестящий педагог. Ее аудитория всегда была полна, нередко ее яркие лекции завершались аплодисментами слушателей. В течение ряда лет она была деканом педиатрического факультета, занимаясь не только вопросами совершенствования обучения детским болезням, но и проявляя постоянную заботу о быте и досуге студентов.

Трудно переоценить вклад Н.С. Кисляк в развитие педиатрической службы России. В течение 14 лет (1966–1980) она работала заместителем министра здравоохранения РСФСР, курировала вопросы помощи матерям и детям, отдавая свой организаторский талант совершенствованию медицинской помощи детям.

Многоаспектной была общественная деятельность Н.С. Кисляк. Она являлась членом Бюро Европейской ассоциации ВОЗ по педиатрическому образованию, председателем Центральной методической комиссии по преподаванию педиатрии при Минздраве СССР, членом Комитета экспертов Всемирной организации здравоохранения по охране материнства и детства, членом Президиума комитета Советских женщин. С 1969 г. Наталья Сергеевна была бессменным главным редактором журнала «Педиатрия им. Г.Н. Сперанского».

Государство и правительство высоко оценили многогранную деятельность Натальи Сергеевны Кисляк, наградив ее многими орденами и медалями, в числе которых «Орден трудового Красного Знамени». В 1974 г. ее избирают член-корреспондентом Академии медицинских наук СССР. В 2003 г. ей присваивается почетное звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

Память о нашем Учителе — Наталье Сергеевне Кисляк — навсегда сохранится в наших сердцах.

*Сотрудники и коллеги РГМУ,
кафедры детских болезней № 1,
Морозовской детской клинической больницы,
члены редколлегии журнала
«Педиатрия им. Г.Н. Сперанского»,
редакция журнала «Вопросы современной педиатрии»*