

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издаётся с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Намазова Л.С.

Заместители главного редактора

Коростовцев Д.С., Чумакова О.В.

Научные редакторы

Антонова Е.В., Буслаева Г.Н.

Ответственный секретарь

Маргиева Т.В.

Секретариат редакции

Вишнева Е.А., Алексеева А.А.

Дизайн

Архутин А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Телефон 8 (499) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон 8 (499) 132-72-04

Факс 8 (499) 132-30-43

e-mail: pedpharm@nczd.ru

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

Редакционный совет

Алексеева Е.И. (Москва)

Алиев М.Д. (Москва)

Асанов А.Ю. (Москва)

Астафьева Н.Г. (Саратов)

Байбарина Е.Н. (Москва)

Балаболкин И.И. (Москва)

Баранов А.А. (Москва)

Белоусов Ю.Б. (Москва)

Блохин Б.М. (Москва)

Богомильский М.Р. (Москва)

Боровик Т.Э. (Москва)

Ботвиньева В.В. (Москва)

Бочков Н.П. (Москва)

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург)

Вавилова В.П. (Кемерово)

Волков А.И. (Нижний Новгород)

Вялкова А.А. (Оренбург)

Гаращенко Т.И. (Москва)

Горелов А.В. (Москва)

Джумагазиев А.А. (Астрахань)

Зырянов С.К. (Москва)

Ефимова А.А. (Москва)

Иванова В.В. (Санкт-Петербург)

Ильина Н.И. (Москва)

Казначеева Л.Ф. (Новосибирск)

Караулов А.В. (Москва)

Карпунин Е.В. (Казань)

Кешишян Р.А. (Москва)

Ковтун О.П. (Екатеринбург)

Копова С.Р. (Москва)

Конь И.Я. (Москва)

Коровина Н.А. (Москва)

Короткий Н.Г. (Москва)

Корсунский А.А. (Москва)

Кузнецова Л.М. (Москва)

Ладода К.С. (Москва)

Латышева Т.В. (Москва)

Лукушкина Е.Ф. (Нижний Новгород)

Луцкий Я.М. (Москва)

Лыскина Г.А. (Москва)

Макарова И.В. (Санкт-Петербург)

Мальцев С.В. (Казань)

Маслова О.И. (Москва)

Минткевич Г.Л. (Москва)

Намазова А.А. (Баку, Азербайджан)

Нисевич Л.Л. (Москва)

Огородова Л.М. (Томск)

Пикуза О.И. (Казань)

Поляков В.Г. (Москва)

Постников С.С. (Москва)

Потапов А.С. (Москва)

Решетко О.В. (Саратов)

Румянцев А.Г. (Москва)

Самсыгина Г.А. (Москва)

Середа Е.В. (Москва)

Сидоренко И.В. (Москва)

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург)

Симонова О.И. (Москва)

Смирнова Г.И. (Москва)

Солдатский Ю.Л. (Москва)

Татаринев П.А. (Москва)

Таточенко В.К. (Москва)

Тимофеева А.Г. (Москва)

Уварова Е.В. (Москва)

Учайкин В.Ф. (Москва)

Харит С.М. (Санкт-Петербург)

Цой А.Н. (Москва)

Цыгин А.Н. (Москва)

Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург)

Шияев Р.Р. (Иваново)

Щербакова М.Ю. (Москва)

Яцык Г.В. (Москва)

Издатель

Союз педиатров России

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: 8 (499) 132-72-04



Журнал «Педиатрическая фармакология» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 11.03.2002 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-22767.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Никакая часть издания не может быть воспроизведена без согласия редакции.

Отпечатано ООО «М-Студио», в типографии ООО «Формат-Принт», 152900, Ярославская обл., г. Рыбинск, ул. Луговая, 7, ц. 5.

Тираж 5000 экземпляров

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

При перепечатке публикаций ссылка на журнал «Педиатрическая фармакология» обязательна.

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 4/ № 5/ 2007

СОДЕРЖАНИЕ

	ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
5	Л.С. Намазова
	РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ
	Л.С. Намазова
6	КОНЬЮГИРОВАННАЯ ПНЕВМОКОККОВАЯ ВАКЦИНА ДЛЯ ИММУНИЗАЦИИ ДЕТЕЙ — РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ
	ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ
	А.Г. Румянцев
11	ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ У ДЕТЕЙ
	В.М. Елизарова, С.Ю. Страхова, Е.Е. Колодинская
18	СМЕСЬ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА
	В.К. Таточенко
23	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ С.В. БУДАЛИНОЙ, С.А. ЦАРЬКОВОЙ И В.П. ШИЛОВОЙ «ЗНАЧЕНИЕ ИММУНИЗАЦИИ «ПНЕВМО-23» И «АКТ-ХИБ» В ПРОФИЛАКТИКЕ ЧАСТЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ДЕТЕЙ ИЗ ЗАКРЫТЫХ ДЕТСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ»
	ГЕНЕТИКА В ПЕДИАТРИИ
	А.Ю. Асанов
24	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Е.И. КОНДРАТЬЕВОЙ С СОАВТОРАМИ «КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ ТОМСКА»
	Е.И. Кондратьева, В.П. Пузырев, Л.П. Назаренко, А.А. Рудко, Г.Н. Янкина, Е.В. Лошкова
25	КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПРИ ЦЕЛИАКИИ У ДЕТЕЙ ТОМСКА
	ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА И ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ
	А.В. Островская, К. Шефер, Л. Штаккельберг
32	ЕВРОПЕЙСКАЯ ТЕРАТОЛОГИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИОННАЯ СЛУЖБА: ОПЫТ РАБОТЫ, ПРОБЛЕМЫ И ПЕРСПЕКТИВЫ
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
	Т.С. Вознесенская, Е.К. Кутафина
38	ФИТОТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ
	Т.С. Шаипов, Л.П. Мазитова
41	ПРИМЕНЕНИЕ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ
	И.А. Грозов, В.А. Баранник, Т.Э. Боровик, Л.С. Намазова, Л.М. Красных
45	ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПОЛИВИТАМИНОВ В ПЕДИАТРИИ
	Н.Н. Мурашкин
48	ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ СУПРЕССИВНОЙ ТЕРАПИИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПСОРИАЗА У ДЕТЕЙ
	ЛЕКЦИЯ
	А.С. Дарманян
54	ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ИНГИБИТОРА НЕЙРАМИНИДАЗЫ ОСЕЛЬТАМИВИРА У ДЕТЕЙ
	В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
	В.А. Аксенова, Ю.Л. Мизерницкий, О.Ю. Сенчихина
60	НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУПП РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА
	Е.А. Тихомирова, О.О. Куприянова, Е.Н. Басаргина, А.П. Иванов
64	ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ β-АДРЕНОБЛОКАТОРОВ У ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ
	М.М. Гурова, В.А. Афанасьев, С.В. Зуев
69	СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ В ПЕРИОДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ
	Д.К. Фомин, С.П. Яцык, Е.В. Яцык, О.А. Борисова, А.А. Назаров
74	РАДИОНУКЛИДНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ИССЛЕДОВАТЕЛЯ, РЕБЕНКА, РОДИТЕЛЕЙ
	З.М. Еникеева, А.Ш. Хасанова, Г.Ф. Минибаева, Л.Р. Кальметьева, С.Р. Нигматуллина, С.Н. Таргонский, С.В. Усова
78	ПРИМЕНЕНИЕ ИНТЕРФЕРОНА α ПРИ РЕСПИРАТОРНОЙ ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ
	Э.А. Юрьева, А.С. Иванова, Е.Е. Яцкевич, Г.Г. Осокина
82	НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ
87	КРАТКИЕ СООБЩЕНИЯ
	ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
94	ПРИКАЗ № 156 ОТ 09 МАРТА 2007 Г. «О ПОРЯДКЕ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ»
96	ПРИКАЗ № 452 ОТ 02 ИЮЛЯ 2007 Г. «О ПРАВИЛАХ ПРОВЕДЕНИЯ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ»
105	ПИСЬМО № 5704-РХ ОТ 26 ИЮЛЯ 2007 Г.
	НОВОСТИ ВОЗ
107	ПРОГРЕСС В РАЦИОНАЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ВКЛЮЧАЯ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ ДЕТЕЙ

Pediatric pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003
Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova L.S.

Deputy editors-in-chief

Korostovtsev D.S., Chumakova O.V.

Research editors

Antonova Ye.V., Buslaeva G.N.

Editorial secretary

Margieva T.V.

Secretaries-general

Vishneva Ye.A., Alekseeva A.A.

Art director

Arkhituk A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

rek@nczd.ru
rek1@nczd.ru
Phone: 8 (499) 132-30-43

Correspondence address

№2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991
Phone: 8 (499) 132-72-04
Fax: 8 (499) 132-30-43
e-mail: pedpharm@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

Alekseeva Ye.I. (Moscow)
Aliyev M.D. (Moscow)
Asanov A.Yu. (Moscow)
Astafieva N.G. (Saratov)
Baibarina Ye.N. (Moscow)
Balabolkin I.I. (Moscow)
Baranov A.A. (Moscow)
Belousov Yu.B. (Moscow)
Blokhin B.M. (Moscow)
Bochkov N.P. (Moscow)
Bogomilsky M.R. (Moscow)
Borovik T.Ye. (Moscow)
Botvinieva V.V. (Moscow)
Bulatova Ye.M. (St. Petersburg)
Dzhumagaziev A.A. (Astrahan')
Garaschenko T.I. (Moscow)
Gorelov A.V. (Moscow)
Ilyina N.I. (Moscow)
Ivanova V.V. (St. Petersburg)
Karaulov A.V. (Moscow)
Karpukhin Ye.V. (Kazan)
Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk)
Keshishian R.A. (Moscow)
Kharit S.M. (St. Petersburg)
Kon I.Ya. (Moscow)
Konova S.R. (Moscow)
Korotky N.G. (Moscow)
Korovina N.A. (Moscow)
Korsunsky A.A. (Moscow)
Kovtun O.P. (Ekaterinburg)
Kuzenkova L.M. (Moscow)
Ladodo K.S. (Moscow)
Latyisheva T.V. (Moscow)
Lukhushkina Ye.F. (Nizhniy Novgorod)
Lutsky Ya.M. (Moscow)
Lyiskina G.A. (Moscow)

Makarova I.V. (St. Petersburg)
Maltsev S.V. (Kazan)
Maslova O.I. (Moscow)
Mintkevich G.L. (Moscow)
Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan)
Nisevich L.L. (Moscow)
Ogorodova L.M. (Tomsk)
Pikuza O.I. (Kazan)
Poliyakov V.G. (Moscow)
Potapov A.S. (Moscow)
Postnikov S.S. (Moscow)
Reshetko O.V. (Saratov)
Rumiantsev A.G. (Moscow)
Samsyigina G.A. (Moscow)
Scherbakova M.Yu. (Moscow)
Sereda Ye.V. (Moscow)
Sidorenko I.V. (Moscow)
Simakhodsky A.S. (St. Petersburg)
Simonova O.I. (Moscow)
Shabalov N.P. (St. Petersburg)
Shilyaev R.R. (Ivanovo)
Smirnova G.I. (Moscow)
Soldatsky Yu.L. (Moscow)
Tatarinov P.A. (Moscow)
Tatochenko V.K. (Moscow)
Timofeeva A.G. (Moscow)
Tsoy A.N. (Moscow)
Tsygin A.N. (Moscow)
Uchaikin V.F. (Moscow)
Uvarova Ye.V. (Moscow)
Vavilova V.P. (Kemerovo)
Volkov A.I. (Nizhniy Novgorod)
Vyalkova A.A. (Orenburg)
Yatsyik G.V. (Moscow)
Yefimova A.A. (Moscow)
Zyryanov S.K. (Moscow)

3

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2007 / ТОМ 4 / № 5

Publishing group

The Union of Pediatricians of Russia
2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991
tel./fax: 8 (499) 132-72-04



Mass media registration certificate
dated December 15 2005.
Series ПИ № ФС77-22767 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
«Pediatric pharmacology»
Printed in the «M-Studio» in the printing
office «Format-Print», № 7, Lugovaya street,
Rybinsk, Yaroslavl' region, 152900.
Circulation 5000 copies.
Subscription indices are in catalogue
«Rospechat»
For natural persons – 18100
For juridical persons – 18101

PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2007 volume 4 № 5

CONTENT

	EDITOR'S-IN-CHIEF ADDRESS
5	L.S. Namazova
	EDITORIALS
	L.S. Namazova
6	CONJUGATED PNEUMOCOCCAL VACCINE FOR IMMUNIZATION OF CHILDREN — WHO RECOMMENDATIONS
	IMMUNOPROPHYLAXIS AND IMMUNOTHERAPY IN PEDIATRICS
	A.G. Rummyantsev
11	EFFICIENCY AND SAFETY OF VACCINATION AGAINST CHICKENPOX IN CHILDREN
	V.M. Yelizarova, S.U. Strakhova, Ye.Ye. Kolodinskaya
18	MIX OF BACTERIAL LYSATES IN A COMPLEX TREATMENT OF MUCOUS TUNIC OF ORAL CAVITY
	V.K. Tatochenko
23	COMMENTS TO THE ARTICLE BY S.V. BUDALINA, S.A. TSAR'KOVA, V.P. SHILOVA
	«MEANING OF IMMUNIZATION BY PNEUMO-23 AND ACT-HIB IN THE PREVENTION OF THE RECURRENT RESPIRATORY DISEASES IN CHILDREN FROM THE CLOSED CHILDREN'S FACILITIES»
	GENETICS IN PEDIATRICS
	A.Yu. Asanov
24	COMMENTS TO THE ARTICLE BY E.I. KONDRATYEVA ET AL. «CLINICAL AND GENETIC PARALLELS IN CELIAC DISEASE AMONG TOMSK CHILDREN»
	Ye.I. Kondratyeva, V.P. Puzyriov, L.P. Nazarenko, A.A. Rudko, G.N. Yankina, Ye.V. Loshkova
25	CLINICAL AND GENETIC PARALLELS ALONG CELIAC DISEASE AMONG TOMSK CHILDREN
	MADICATIONS AND SIDE EFFECTS
	A.V. Ostrovskaya, K. Schefer, L. von Stackelberg
32	EUROPEAN TERTIARY INFORMATION SERVICE: EXPERIENCE, PROBLEMS AND PERSPECTIVES
	ORIGINAL ARTICLES
	T.S. Voznesenskaya, Ye.K. Kutafina
38	PHYTOTHERAPY TREATMENT OF URINARY TRACT INFECTION IN CHILDREN
	T.S. Shaipov, L.P. Mazitova
41	MOMETAZON FURAT FOR ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN
	I.A. Gromov, V.A. Barannik, T.E. Borovik, L.S. Namazova, L.M. Krasnykh
45	EXPERIENCE OF POLYVITAMIN APPLICATION IN PEDIATRICS
	N.N. Murashkin
48	EFFICIENCY ESTIMATION OF SUPPRESSIVE THERAPY OF SEVERE PSORIASIS IN CHILDREN
	LECTURE
	A.S. Darmanyan
54	EFFICIENCY AND SAFETY OF NEURAMINIDASE INHIBITOR OSELTAMIVIR FOR CHILDREN
	FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
	V.A. Aksionova, Yu.L. Mizernitsky, O.Yu. Senchikhina
60	NEW APPROACHES TO REHABILITATION AMONG CHILDREN FROM HIGH RISK GROUPS OF TUBERCULOSIS
	Ye.A. Tihomirova, O.O. Kupriyanova, Ye.N. Basargina, A.P. Ivanov
64	DYNAMICS OF CARDIOVASCULAR SYSTEM PARAMETERS ON A BACKGROUND OF APPLICATION OF β-ADRENERGIC BLOCKERS IN CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY
	M.M. Gurova, V.A. Afanasiyev, S.V. Zuyev
69	MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS DURING RECOVERY
	D.K. Fomin, S.P. Yatsyk, Ye.V. Yatsyk, O.A. Borisova, A.A. Nazarov
74	RADIONUCLIDE STUDIES IN PEDIATRIC PRACTICE: INTERACTION OF RESEARCHER, CHILD AND PARENTS
	Z.M. Yenikeeva, A.S. Khasanova, G.F. Minibaeva, L.R. Kalmetyeva, S.R. Nigmatullina, S.N. Targonsky, S.V. Usova
78	APPLICATION OF INTERFERON α FOR RESPIRATORY INFECTION IN CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS
	Ye.A. Yuryeva, A.S. Ivanova, Ye.Ye. Yatskevich, G.G. Osokina
82	NEW APPROACHES TO TREATMENT OF CHRONIC GINGIVITIS IN CHILDREN
87	SHORT MESSAGES
	INFORMATION OF MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL DEVELOPMENT
94	THE ORDER № 156 FROM MARCH, 9TH, 2007 «ABOUT PROCEDURE OF MEDICAL CARE ORGANIZATION ON RESTORATION MEDICINE»
96	THE ORDER № 452 FROM JUNE, 2ND, 2007 «ABOUT RULES CARRYING OUT OF CLINICAL EXAMINATION OF CHILDREN ORPHANS FROM STATIONARY ESTABLISHMENTS AND CHILDREN WHO HAVE REMAINED WITHOUT CARE OF PARENTS»
105	THE LETTER № 570-PX FROM JULY, 26TH, 2007
	WHO NEWS
107	PROGRESS IN THE RATIONAL APPLICATION OF MEDICATIONS, INCLUDING MEDICATIONS FOR CHILDREN



Уважаемые друзья!

Сейчас, когда осень плавно перетекла в зиму, нам особенно приятно вспоминать о теплом лете, о той уникальной силе живой природы, которая действительно творит чудеса, позволяя нашему организму (так же, как и нашим пациентам) восстановиться в достаточно короткие сроки, укрепиться, в общем, полностью реабилитироваться. Безусловно, тогда, в летние теплые чудные дни, мы были абсолютно убеждены в несомненной действенности всего природного. Ведь, действительно, солнце, воздух и вода — наши лучшие иммуномодуляторы. И иногда нам даже казалось, что возможна светлая жизнь совсем без лекарств. Но те теплые деньки промчались быстро... И наступили холода...

И вот сегодня мы вынуждены вновь обратиться к данным педиатрической науки, чтобы ответить на извечный вопрос: «Что есть то лекарство, которое позволит нам поддержать убывающие силы? Укрепить здоровье, предотвратить развитие новых болезней или обострение уже существующих?»

И за ответом на поставленный вопрос следует заглянуть в новый номер нашего замечательного журнала, который перед вами.

Сегодня тема дня — пневмококковая инфекция, ее бремя для здравоохранения и возможности профилактики (Редакционная статья). Поверьте, эта проблема очень многими недооценивается! В рубрике Иммунопрофилактика и иммунотерапия в педиатрии мы публикуем также материалы и о других инфекциях и их профилактике (речь идет о ветряной оспе и герпес-вирусной инфекции — читай статьи А.Г. Румянцева и В.М. Елизаровой с соавторами). Как всегда, интересные сообщения у ведущего рубрики Генетика в педиатрии А.Ю. Асанова (статья Е.И. Кондратьевой и др.). В преддверии эпидемии гриппа, когда противогриппозная вакцинация завершена, будут полезны сведения об эффективных противовирусных препаратах, представленных в лекции А.Ю. Дарманян.

Обратите внимание на новую рубрику Лекарственные средства и побочные явления, где представлен опыт работы европейской тератологической службы, изложенный А.В. Островской. А также на оригинальные статьи докторов Т.С. Вознесенской, Т.С. Шаипова, И.А. Громова с соавторами и Н.Н. Мурашкина.

Безусловно, полезными будут для вас сведения по прогрессу в рациональном использовании лекарств (читайте Новости ВОЗ) и результаты научных исследований молодых ученых (Краткие сообщения).

А на заметку возьмите опыт наших авторов из рубрики В практику педиатра (В.А. Аксеновой, Е.А. Тихомировой, М.М. Гурова, Д.К. Фомина, З.М. Еникеевой, Э.А. Юрьева и соавторов).

Ну а в конце, как положено, о самом приятном. Неожиданный сюрприз ожидает в 2008 г. наших постоянных читателей. По многочисленным просьбам наших подписчиков мы возобновляем прерванную в связи со сменой издателя редакционную подписку. Стоимость журнала, несмотря на повальные повышения цен, остается такой же, как в прошлом году — 150 рублей за номер. Подробности можно узнать, позвонив по редакционным телефонам.

Мы ждем ваши новые статьи, ваши звонки и письма с вопросами.

Мы ждем их с нетерпением, потому что мы любим работать для вас!

**С уважением,
главный редактор журнала, профессор,
заместитель директора по науке — директор НИИ
профилактической педиатрии
и восстановительного лечения НЦЗД РАМН,
член постоянного комитета Европейского общества педиатров,
заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии
ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова,
Лейла Сеймуровна Намазова**

Редакционная статья

Уважаемые коллеги!

Сегодня мы предлагаем Вашему вниманию чрезвычайно интересный материал на актуальную для педиатрии тему — Рекомендации ВОЗ по специфической профилактике болезней, вызываемых пневмококковой инфекцией.

Поверьте, тема эта очень важна для нас потому, что пневмококк в России так же, как и в других развитых и развивающихся странах мира способен вызывать тяжелые инвазивные инфекции (в т.ч. пневмонии, менингиты, средние отиты, сепсис и др.) с непредсказуемым концом; что этот возбудитель чрезвычайно быстро развивает устойчивость ко многим современным антибактериальным средствам, но, что самое главное, — эта группа смертельно опасных болезней может быть эффективно предотвращена вакцинацией. Мы сочли важность проблемы пневмококковой инфекции настолько высокой, что эту информацию разместили как редакционную статью!

Стоит отметить, что в настоящее время в Российской Федерации зарегистрирована и применяется одна 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина (из статьи Вы сможете понять, почему она не обсуждается в данном материале), и готовится к регистрации (это состоится примерно к лету 2008 г.) еще одна 7-валентная конъюгированная вакцина. Собственно именно о ней нижеприведенные рекомендации ВОЗ.

С уважением, Л.С. Намазова

Конъюгированная пневмококковая вакцина для иммунизации детей — рекомендации ВОЗ

6

В соответствии со своими полномочиями предоставлять руководства по проблемам здравоохранения странам-членам ВОЗ выпускает серию регулярно обновляемых рекомендаций по применению вакцин и их комбинаций против заболеваний, оказывающих влияние на здоровье населения по всему миру. Данные сообщения, касающиеся в первую очередь использования вакцин в масштабных иммунизационных программах, суммируют информацию по соответствующим заболеваниям и вакцинам. Сообщения завершаются рекомендациями ВОЗ по использованию этих вакцин в глобальном контексте. Рекомендации рецензированы рядом экспертов ВОЗ и внешних экспертов, а с апреля 2006 г. они пересмотрены и одобрены Стратегической рекомендательной группой экспертов ВОЗ (СРГЭ) по иммунизации. Рекомендации разработаны, главным образом, для использования национальными органами здравоохранения и руководителями программ по иммунизации. Однако они могут также представлять интерес для международных финансовых организаций, индустрии производства вакцин, медицинского сообщества, научных средств массовой информации и общественности.

Настоящие рекомендации по применению пневмококковых вакцин дополняют и замещают соответствующие сообщения, касающиеся использования конъюгированной пневмококковой вакцины у маленьких детей, опубликованные в Еженедельном Эпидемиологическом Отчете (*Weekly Epidemiological Record*). Эти обновленные рекомендации были одобрены СРГЭ в ноябре 2006 г. Обновленные рекомендации ВОЗ по применению 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины будут опубликованы позднее, после пересмотра их СРГЭ.

КРАТКОЕ ИЗЛОЖЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Заболевания, вызываемые *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae* или пневмококк), являются крупной проблемой здравоохранения во всем мире. К тяжелым заболеваниям, вызываемым пневмококком, относятся: пневмония, менингит и фебрильная бактериемия; средний отит, синусит и бронхит — более частые, но менее тяжелые проявления инфекции. В 2005 г. ВОЗ было установлено, что 1,6 млн человек умирают ежегодно от заболеваний, вызванных пневмококком; сюда включена смерть 0,7–1 млн детей в возрасте менее 5 лет, живущих, главным образом, в разви-

вающихся странах. Уровень заболеваемости пневмококковой инфекцией среди пожилых людей в развивающихся странах не установлен. В развитых странах наибольшая частота заболеваемости приходится на детей младше 2 лет и пожилых людей. ВИЧ-инфекция и другие иммунодефицитные состояния повышают вероятность заражения пневмококковой инфекцией. Возрастающая устойчивость *S. pneumoniae* к широко применяемым антибиотикам обуславливает необходимость использования вакцин, контролирующих заболевания, вызываемые пневмококком.

Антитела к антигенам капсулярного полисахарида *S. pneumoniae* обеспечивают развитие серотип-специфического иммунитета к пневмококковой инфекции; пневмококковые вакцины включают серотипы, наиболее часто ассоциированные с тяжелой пневмококковой инфекцией. В настоящее время 7-валентная полисахаридно-протеиновая конъюгированная вакцина (PCV-7) и неконъюгированная полисахаридная вакцина, включающая 23 серотипа, продаются во всем мире. 23-валентная вакцина предназначена главным образом для использования у детей старшего возраста и у взрослых, имеющих высокий риск заболевания пневмококковой инфекцией. Она не лицензирована для использования у детей младше 2 лет, которые составляют основную целевую группу для вакцинирования согласно представленным рекомендациям. Следовательно, 23-валентная вакцина не будет обсуждаться далее в настоящих рекомендациях.

В PCV-7 включены 65–80% серотипов, вызывающих инвазивные пневмококковые заболевания у детей в западных промышленно развитых странах. Однако это процентное отношение вариabельно в различных популяциях и может быть меньше во многих развивающихся странах. Другие пневмококковые конъюгированные вакцины с более широким содержанием серотипов, включая 10-валентную вакцину и 13-валентную вакцину, находятся на заключительных этапах разработки.

PCV-7 хорошо переносится и является безопасной. Она формирует развитие Т-клеточного иммунного ответа, характеризующегося как иммунной памятью, так и стимуляцией гуморального ответа на последующее введение пневмококковых полисахаридов, содержащихся в вакцине. Она также стимулирует иммунитет слизистых оболочек, что приводит к снижению назофарингеального бактерионоситель-

ства. Иммунный ответ, наблюдаемый при введении данной вакцины, вероятнее всего, является результатом снижения циркуляции пневмококка в популяции, вследствие снижения бактерионосительства. Вакцина PCV-7 является высокоиммуногенной во всех возрастных группах, но она лицензирована для использования только у детей до 5 лет, включая младенцев до 12 мес.

У маленьких детей защита от инвазивных пневмококковых заболеваний, вызываемых серотипами, содержащимися в вакцине, может превышать 90%; однако, защита от острого среднего отита значительно более низкая. Было показано, что после первичной иммунизации в младенческом возрасте защита против инвазивных заболеваний сохраняется 2–3 года, хотя ожидалось, что она будет значительно продолжительнее. По состоянию на январь 2007 г. PCV-7 была зарегистрирована более чем в 70 странах и включена в десятикратные иммунизационные программы. В большинстве стран 3 дозы вакцины назначаются в течение первого года жизни. Ожидается, что трехкратный режим дозирования, применяемый согласно Расширенной программе иммунизации, обеспечит высокий уровень защиты от инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками. В некоторых странах применяется двукратный режим дозирования PCV-7 в период младенчества, с назначением третьей дозы в начале второго года жизни.

Признавая высокую значимость заболеваний, вызываемых пневмококками у маленьких детей, и безопасность и эффективность PCV-7 в данной возрастной группе, ВОЗ полагает, что необходимо включать данную вакцину в национальные иммунизационные программы, особенно в тех странах, где смертность среди детей младше 5 лет составляет > 50/1000, или где > 50 000 детей умирают ежегодно. Течение заболеваний, вызываемых пневмококками значительно выше среди пациентов, инфицированных ВИЧ. Так как было показано, что пневмококковые конъюгированные вакцины являются безопасными и эффективными при использовании у детей, инфицированных ВИЧ, ВОЗ рекомендует странам с высоким уровнем инфицирования ВИЧ приоритетное введение PCV-7. Более того, популяции, с высокой встречаемостью состояний, повышающих риск развития заболеваний, вызываемых пневмококками, например, серповидно-клеточной анемии, также должны стать целевой группой для вакцинации.

Клинические исследования в некоторых развивающихся странах продемонстрировали эффективность трехкратного режима введения в младенческом возрасте, без последующего введения стимулирующей дозы. Этот режим дозирования соответствует режиму дозирования, принятому в национальных иммунизационных программах во многих развивающихся странах. Преимущество введения дополнительной дозы на втором году жизни требует дальнейшего исследования. Подобным образом, рассмотрение альтернативной программы вакцинации PCV-7 — включая отсроченное назначение третьей дозы, так что она может вводиться одновременно с вакцинацией против кори или на втором году жизни — также должно иметь место в последующих исследованиях.

При первичном введении вакцины в рутинные программы иммунизации детей, одна доза PCV-7 может быть назначена предварительно не вакцинированным детям в возрасте от 12 до 24 мес и детям в возрасте от 2 до 5 лет при наличии у них высокого риска.

Поощряется проведение в стране соответствующих наблюдений, призванных установить исходный уровень заболеваемости и мониторировать эффект вакцинации. Это особенно важно в тех развивающихся странах, которые будут в числе первых, применяющих вакцину, и в странах, с высоким уровнем ВИЧ-инфекции или других состояний, повышающих риск развития заболеваний, вызываемых пневмококками.

Поскольку использование конъюгированной вакцины может привести к значительному изменению спектра серотипов пневмококка, вызывающих тяжелые заболевания, необходимо тщательное наблюдение за этими показателями. До сегодняшнего дня, однако, не было выявлено, что индуцированное применением вакцины изменение серотипов пневмококка является значимой проблемой в отношении инвазивных заболеваний.

Когда вакцины, предлагающие более широкий спектр серотипов, станут доступны, странам, использующим PCV-7, необходимо оценить преимущества перехода на эти вакцины. Эта оценка должна быть основана на распределении серотипов, вызывающих инвазивные пневмококковые заболевания в популяции, и на наличии дополнительных преимуществ при расширении спектра серотипов вакцины. Внедрению пневмококковых конъюгированных вакцин с широким спектром серотипов будет способствовать применение вакцины PCV-7.

БРЕМЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Пневмококковая инфекция является важной причиной заболеваемости и смертности во всем мире. В 2005 г. ВОЗ было установлено, что 1,6 млн человек умирают ежегодно от заболеваний, вызванных пневмококком; сюда включена смерть 0,7–1 млн детей в возрасте менее 5 лет. Большинство из этих смертей происходит в бедных странах, и процент детей младше 2 лет непропорционально велик. В Европе и Соединенных Штатах Америки *S. pneumoniae* является наиболее частой причиной приобретенной пневмонии у взрослых. В данных регионах ежегодная частота встречаемости инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками, варьирует от 10 до 100 случаев на 100 000 населения.

Пневмония с эмпиемой и/или бактериемией, фебрильная бактериемия и менингит представляют собой наиболее часто встречающиеся проявления инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками. Пневмококки редко вызывают пневмонию без бактериемии. В развивающихся странах пневмония без бактериемии вызывает большинство смертей от заболеваний, вызываемых пневмококками среди детей. **Инфекции среднего уха, синусит и бронхит представляют собой неинвазивные и менее тяжелые проявления пневмококковой инфекции, но они встречаются гораздо более часто.**

Трудно прямо измерить общую частоту встречаемости заболеваний, вызываемых пневмококками, но существуют методы, позволяющие достаточно достоверно оценить частоту встречаемости инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками. Предполагается, что в развивающихся странах заболеваемость инвазивными заболеваниями, вызываемыми пневмококками, у детей младше 5 лет в несколько раз выше, чем в развитых странах. Недостаточный доступ к лабораториям с адекватными возможностями диагностики в совокупности с легким доступом к антибиотикам может приводить к недооценке частоты встречаемости инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками, в развивающихся странах. Определение частоты встречаемости пневмококковой пневмонии затруднено проблемами, связанными с установлением бактериальной этиологии у пациентов с пневмонией.

В развитых странах случаи смерти от заболеваний, вызываемых пневмококками, встречаются в первую очередь среди пациентов старшего возраста, у которых пневмония с бактериемией характеризуется уровнем летальности 10–20%, а пневмококковая пневмония — до 60%. В группах пациентов, имеющих предрасполагающие факторы, такие как иммунодефицит, дисфункция селезенки или различные варианты хронической органной недостаточности, уровень смертности может возрастать до 50%. Недостаточ-

но информации о частоте встречаемости инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками, у взрослых людей и людей пожилого возраста в развивающихся странах. Однако, в странах с высоким уровнем распространенности ВИЧ-инфекции частота встречаемости инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками, значительно увеличивается во всех возрастных группах.

Хотя пневмококковая инфекция составляет значительную часть от 2 млн смертей от пневмонии у детей, использование пневмококковой вакцины должно являться дополнением к применению других мер контроля заболеваемости пневмонией, включая соответствующее ведение пациентов и уменьшение воздействия известных факторов риска, таких как загрязнители воздуха в помещениях, табакокурение, преждевременное отлучение ребенка от груди и недостаточность питания.

ПАТОГЕННЫЙ МИКРООРГАНИЗМ

S. pneumoniae — грамположительный инкапсулированный диплококк. Полисахаридная оболочка является основным фактором вирулентности при инвазивных заболеваниях, вызываемых пневмококками. Существует около 90 определенных серотипов пневмококков, выделенных на основании различий в строении оболочки. С применением молекулярных технологий возможно дальнейшее подразделение данных серотипов на клоны. Спектр преобладающих типов капсулы варьирует в зависимости от возраста, временного и географического региона, хотя наиболее общие серотипы идентифицированы во всем мире. Во всем мире, около 20 серотипов ассоциированы с более чем 80% инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками во всех возрастных группах; около 20 серотипов вызывают более чем 80% инвазивных заболеваний у детей. Невозможность установить этиологическую причину в случаях пневмонии без бактериемии не дает возможности оценить распределение серотипов при этом заболевании вызываемом пневмококками; однако, основной спектр заинтересованных серотипов, вероятно, сходен со спектром, наблюдаемым при инвазивных заболеваниях, вызываемых пневмококками. Предполагается, что переход с 7-валентной на 10-валентную вакцину повысит долю серотипов, к которым формируется иммунитет, с 86 до 88% в Соединенных Штатах Америки и с 74 до 84% в Европе; соответствующее повышение в развивающихся странах Африки составит с 67 до 81%, а в некоторых регионах Азии — с 43 до 66%. Переход с 10-валентной на 13-валентную вакцину повысит долю серотипов, к которым формируется иммунитет, на 4–7% во всем мире.

Пневмококковая инфекция передается посредством прямого контакта с секретом дыхательных путей больного или здорового носителя. Транзиторная назофарингеальная колонизация — это не заболевание, а нормальный исход контакта с пневмококковой микрофлорой. Заболевание развивается либо при непосредственном проникновении инфекции в синусы или среднее ухо, аспирации в нижние дыхательные пути с развитием пневмонии, либо при проникновении в кровоток с наличием или отсутствием высевания во вторичные очаги.

Устойчивость пневмококков к антибиотикам — таким как пенициллины, цефалоспорины, триметопримсульфаметоксазол, макролиды и фторхинолоны — серьезная и быстро возрастающая проблема во всех странах мира. Это подчеркивает важность предотвращения заболеваний, вызываемых пневмококками, путем иммунизации.

Проведение лабораторной диагностики инфекции, вызываемой *S. pneumoniae*, основанной на наличии роста на культуре, возможно в большинстве клинических микробиологических лабораторий; однако, невозможность выделить микроорганизм очень часто является следствием предва-

рительного использования антибиотиков, неправильного обращения и неправильной транспортировки образцов и использования ненадлежащих культур. Новые, быстрые диагностические тесты могут преодолеть некоторые из этих трудностей и улучшить диагностику. Серотипирование и молекулярное типирование доступны только в референс-лабораториях.

7-ВАЛЕНТНАЯ КОНЬЮГИРОВАННАЯ ПНЕВМОКОККОВАЯ ВАКЦИНА: ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ

PCV-7 формирует развитие Т клеточного иммунного ответа, характеризующегося развитием иммунитета даже у детей и индукцией иммунологической памяти. Выработка защитных антител может наблюдаться даже у пациентов с различными вариантами иммунодефицита. Более того, вакцина как защищает от системного инфицирования и инфицирования через слизистые оболочки, так и предотвращает назофарингеальную колонизацию, тем самым, уменьшая распространение возбудителя в популяции.

Вакцина PCV-7, в настоящее время единственная доступная в продаже конъюгированная пневмококковая вакцина, лицензирована более чем в 70 странах мира. Она была внедрена в общепринятую программу по иммунизации детей в Соединенных Штатах Америки в 2000 г., а в последствии и в десятках других промышленных стран. Каждые 0,5 мл PCV-7 содержат 2 мкг капсулярных полисахаридов серотипов 4, 9V, 14, 19F и 23F; 2 мкг олигосахаридов серотипов 18C; и 4 мкг полисахаридов серотипа 6B. Каждый из этих серотипов конъюгирован с нетоксичным дифтерийным белком CRM 197 и адсорбирован на фосфате алюминия с целью усиления иммунного ответа. **Тиомерсал в качестве консерванта не используется.**

В эру до вакцинации, серотипы, включенные в вакцину, представляли приблизительно 86% инвазивных штаммов *S. pneumoniae* в педиатрической практике в Соединенных Штатах Америки. Серотип 6A, который не включен в вакцину PCV-7, является близкородственным по отношению к серотипу 6B. Серотип 6B обеспечивает частичную защиту от инфекции, вызванной серотипом 6A, таким образом, увеличивая антигенное разнообразие вакцины.

Нельзя смешивать вакцину PCV-7 в одном шприце с другими вакцинами. Она не переносит низких температур, и должна храниться при температуре 2–8°C. В настоящее время вакцина выпускается в предварительно заполненных шприцах, содержащих одну дозу, по 1 или по 10 доз в упаковке. Такая форма выпуска может потребовать значительного увеличения пропускной способности холодильной цепи. Например, добавление PCV-7 к иммунизационной программе, уже включающей комбинированную дифтерийно-столбнячно-коклюшевую (КДС) вакцину, вакцину против гепатита В и вакцину против *H. influenzae* типа b (пентавалентная вакцина), может потребовать увеличения пропускной способности холодильной цепи до 300%. В ближайшее время ожидается появление других форм PCV-7.

Первый цикл PCV-7 состоит из внутримышечного введения 3 доз детям с интервалом, по крайней мере, в 4 недели, начиная с возраста 6 нед и далее. Вакцина может быть назначена одновременно с другими вакцинами расширенной программы иммунизации, при условии, что используются различные шприцы и места инъекций. Вакцинация детей в возрасте 6, 10 и 14 нед в развивающихся странах, так же иммуногенна, как и вакцинация детей в возрасте 2, 4 и 6 мес в развитых странах. Вспомогательная доза, назначаемая после достижения 12 мес, может улучшить иммунный ответ и особенно влияет на назофарингеальное носительство. В некоторых развитых странах применяется схема, основанная на введении 2 доз в младенческом возрасте (например, в возрасте 2 и 4 мес) и третьей дозы в возрасте

12–13 мес. При первичном введении вакцины в рутинные программы иммунизации детей, одна доза PCV-7 может быть назначена предварительно невакцинированным детям в возрасте от 12 до 24 мес и детям в возрасте от 2 до 5 лет при наличии у них высокого риска. Неизвестно, необходима ли ревакцинация в дальнейшем.

В крупномасштабном исследовании в Соединенных Штатах Америки защитный иммунитет от инвазивных пневмококковых заболеваний, вызванных серотипами, включенными в вакцину, составлял 97,4% (95% доверительный интервал [ДИ] 82,7–99,9) среди детей, получивших, по крайней мере, 3 дозы и 93,9% (95% ДИ 79,6–98,5) среди детей, получивших, по крайней мере, 1 дозу вакцины. Более того, сообщалось о снижении заболеваемости пневмококковой инфекцией до 89,1% (95% ДИ 73,7–95,8) при последующем назначении, по крайней мере, одной дозы вакцины.

Через 1 год после внедрения вакцины PCV-7 в национальную иммунизационную программу в Соединенных Штатах Америки заболеваемость инвазивными пневмококковыми заболеваниями, вызванными серотипами, включенными в вакцину, у вакцинированных детей младше 1 года уменьшилась на 100% (95% ДИ 87,3–100). Заболеваемость всеми инвазивными пневмококковыми заболеваниями уменьшилась на 84,1% через 3 года после внедрения вакцины у детей в возрасте до 1 года, на 52% у взрослых в возрасте от 20 до 39 лет и на 27% у пациентов старше 60 лет. Согласно данным последующих наблюдений, через 2 года после внедрения вакцины отмечалось снижение инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками, на 75% у детей в возрасте до 5 лет. Снижение заболеваемости инвазивными пневмококковыми заболеваниями у людей старше 5 лет, не вакцинированных PCV-7, вероятно, связано со снижением трансмиссии от вакцинированных детей более младшего возраста — явление, известное как «непрямой иммунитет» или «групповой иммунитет». **В Соединенных Штатах Америки 68% всех предотвращенных инвазивных заболеваний, вызываемых пневмококками, связано с этим непрямым эффектом.**

Оценка эффективности вакцины против подтвержденной пневмококковой пневмонии затруднена из-за отсутствия чувствительных и специфичных методов установления этиологии в случаях пневмонии без бактериемии. Следовательно, исследования фокусируются на оценке общей эффективности вакцины в профилактике пневмонии, выявляемой при рентгенологическом исследовании, независимо от этиологии. Было отмечено уменьшение встречаемости пневмонии, выявляемой при рентгенологическом исследовании, у детей в Соединенных Штатах Америки, получивших 3 дозы вакцины в младенческом возрасте и одну поддерживающую дозу в возрасте от 12 до 15 мес, на 30,3% (95% ДИ 10,7–45,7) при анализе в группах участников, прошедших исследование по протоколу, и на 25,5% (95% ДИ 6,5–40,7) при анализе исходных групп.

Защитная эффективность вакцины PCV-7 против острого среднего отита относительно невелика. В исследовании, проведенном в Финляндии, эффективность данной вакцины против подтвержденного бактериологически пневмококкового среднего отита составила 34%, а эффективность против среднего отита, вызванного серотипами, представленными в вакцине, составила 57%. Однако, общая эффективность против острого среднего отита, независимо от причины, составила только 6–7%. **В исследовании, проведенном в Соединенных Штатах Америки, с наблюдением за детьми по поводу отдаленных результатов в течение 3,5 лет, риск частого среднего отита уменьшился на 10–26% у детей, прошедших иммунизацию.** Так как средний отит является важным компонентом в структуре заболеваемости у маленьких детей, даже незначительная эффективность производит значительный эффект.

5 серотипов вакцины PCV-7 объясняют большую часть антимикробной устойчивости против пневмококковой инфекции. С точки зрения увеличения доли лекарственно-резистентного пневмококка, вызывающего инвазивные заболевания, вакцина, которая уменьшает как количество инвазивных заболеваний, так и носительство патогенных, потенциально лекарственно-резистентных серотипов, является весьма ценной для здравоохранения. **После внедрения вакцины PCV-7 в Соединенных Штатах Америки уровень инвазивных пневмококковых заболеваний, вызываемых пенициллин-резистентными штаммами, у детей уменьшился на 80%.**

Длительность иммунитета против инвазивных заболеваний, вызываемых серотипами пневмококка, содержащимися в вакцине, после первичной иммунизации вакциной PCV-7 в младенческом возрасте составляет 2–3 года. Однако, по данным иммуногенности, а также согласно опыту применения других конъюгированных вакцин, предполагаемый иммунитет может длиться значительно дольше.

Хотя иммунизация вакциной PCV-7 предотвращает назофарингеальную колонизацию штаммами, содержащимися в вакцине, общая частота не может быть снижена настолько, чтобы заместить эти штаммы теми, что не содержатся в вакцине. Это явление прослеживалось в нескольких клинических наблюдениях. Так, клинические исследования, проведенные в Финляндии с целью оценки эффективности вакцины PCV-7 против острого среднего отита, показали, что преимущество от уменьшения уровня заболеваний, вызываемых серотипами, содержащимися в вакцине, было частично компенсировано увеличением частоты заболеваний, вызываемых не содержащимися в вакцине серотипами пневмококка и *H. Influenzae*. В Соединенных Штатах Америки, смена заболеваний не встречалась в клинических исследованиях, где в качестве конечной точки использовалось инвазивное заболевание, вызванное пневмококком. Однако, длительное увеличение частоты инвазивных заболеваний, вызываемых серотипами пневмококка, не включенными в вакцину, наблюдалось в контролируемых исследованиях после широкого использования вакцины; это увеличение было незначительным по отношению к существенному снижению уровня заболеваний, вызываемых штаммами пневмококка, включенными в вакцину.

В настоящее время стоимость вакцинации PCV-7 в развитых странах оценивается в 32 000–166 000 \$ США на сохраненный год жизни, на основании только прямых эффектов вакцины. Если принимать во внимание не прямые эффекты вакцины (такие как влияние на невакцинированное население), рентабельность значительно увеличивается. **Анализ, проведенный в феврале 2007 г., показал, что использование пневмококковой вакцинации в объеме, эквивалентном объему вакцинации КДС, может предотвратить 262 000 смертей в год среди детей в возрасте 3–29 мес в 72 развивающихся странах, получающих помощь Глобального альянса по вакцинации и иммунизации (GAVI); это будет составлять 7% смертей детей данной возрастной группы в странах, входящих в альянс и предотвратит 8,34 млн потерянных лет здоровой жизни (disability-adjusted life years (DALY)) ежегодно. Если каждый ребенок будет вакцинирован с использованием предполагаемой схемы, до 407 000 случаев смерти может быть предотвращено ежегодно. При стоимости одной дозы, составляющей 5 \$, общая стоимость вакцинации составит 838 \$ США или 100 \$ США в пересчете на количество предотвращенных потерянных лет здоровой жизни.** Предполагается, что при использовании в качестве критерия оценки отношения роста валового внутреннего продукта на душу населения к числу предотвращенных потерянных лет здоровой жизни, вакцинация будет обладать высокой экономической эффективностью в 68 из 72 стран. Так как стоимость предотвращенных потерянных лет здоровой жизни увели-

чивается с уменьшением уровня детской смертности, наименьшее отношение стоимости к числу предотвращенных потерянных лет здоровой жизни будет наблюдаться в странах с самой высокой детской смертностью.

PCV-7 тестировалась в клинических исследованиях в различных регионах мира, и было доказано, что она является безопасной и хорошо переносится, даже при применении у детей, инфицированных ВИЧ. В исследованиях, проводимых в Соединенных Штатах Америки, где более 20 млн детей были вакцинированы, не было выявлено значительных нежелательных реакций. Однако сообщалось о развитии легкой отечности и болезненности в месте инъекции и переходящей гипертермии $\geq 39^\circ\text{C}$ в 4,7% случаев. Нет данных об увеличении частоты и тяжести побочных реакций после введения последующих доз. Единственным противопоказанием к иммунизации вакциной PCV-7 является тяжелая реакция гиперчувствительности при предыдущем введении вакцины. Безопасность PCV-7 была оценена Всемирным рекомендательным комитетом ВОЗ по безопасности вакцин в ноябре 2006 г. Комитет сделал вывод, что по имеющимся данным, вакцина PCV-7 и другие пневмококковые конъюгированные вакцины являются безопасными. Однако, как при внедрении любой новой вакцины, необходимо продолжение наблюдений для выявления возможных побочных эффектов.

Разработка пневмококковых вакцин

Ожидается, что в 2008 г. будет лицензирована 10-валентная вакцина, в которой в качестве белка-носителя используется протеин D *H. influenzae* и содержатся серотипы 1, 5, и 7F в дополнение к серотипам вакцины PCV-7. В дополнении к этому, вероятно, к 2010 г. будет доступна 13-валентная вакцина, в которой используется белок-носитель, подобный белку вакцины PCV-7 и содержатся серотипы 3, 6A и 19A в дополнение к серотипам 10-валентной вакцины. Помимо этого, в разработке находятся более 20 других конъюгированных вакцин.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ВОЗ ПО ПОВОДУ НОВЫХ ВАКЦИН

Вакцины для крупномасштабного использования в здравоохранении должны:

- отвечать современным требованиям ВОЗ к качеству вакцин;
- быть безопасными и иметь значительное влияние против целевой патологии во всех целевых популяционных группах;
- легко включаться в сроки, предусмотренные национальными детскими иммунизационными программами (если они предназначены для детей);
- быть разработаны таким образом, чтобы соответствовать основным техническим требованиям, например, срокам заморозки и хранения;
- иметь уместную для рынков различного рода цену.

Кроме того вакцины для крупномасштабного использования в здравоохранении не должны значительно влиять на иммунный ответ на другие вакцины, вводимые одновременно.

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ ВОЗ ПО ПОВОДУ ПНЕВМОКОККОВЫХ КОНЪЮГИРОВАННЫХ ВАКЦИН

Заболевания, вызываемые пневмококком, являются важной причиной заболеваемости и смертности детей младшего и младшего возраста, особенно среди населения бедных стран. Безопасность и эффективность вакцины, также как и других конъюгированных пневмококковых вакцин, была доказана во множестве исследований как в развитых, так и в развивающихся странах, а также среди детей

с ВИЧ-инфекцией. Несмотря на отсутствие в своем составе некоторых серотипов, которые часто вызывают пневмококковые заболевания в развивающихся странах, PCV-7 может предотвратить значительную долю заболеваемости и смертности в этих странах. Как только в других вакцинах будет предложен подобный или более широкий спектр защиты, страны могут принимать решение об изменении формулы вакцинации.

ВОЗ полагает, что пневмококковая конъюгированная вакцина должна стать приоритетной для внедрения в национальные детские иммунизационные программы. Необходимо включать данную вакцину в национальные иммунизационные программы, в тех странах, где смертность среди детей младше 5 лет составляет $> 50/1000$, или где $> 50\,000$ детей умирают ежегодно. Эти рекомендации основаны на эпидемиологических данных и данных о воздействии вакцины, полученных в ряде различных исследований. Для оценки вероятности влияния пневмококковой конъюгированной вакцины на целевую детскую популяцию следует использовать такой показатель, как «предотвратимая заболеваемость» (которая определяется, как произведение доли тяжелых заболеваний, вызываемых серотипами, включенными в вакцину, на частоту пневмококковых заболеваний). В странах, где оценка предотвратимой заболеваемости болезнями, вызываемыми пневмококками, отсутствует, возможно использование данных эпидемиологически сходных популяций.

Частота заболеваний, вызываемых пневмококками, значительно выше у пациентов с ВИЧ-инфекцией. Так как было показано, что пневмококковые конъюгированные вакцины являются безопасными и эффективными при использовании у детей, инфицированных ВИЧ, ВОЗ рекомендует странам с высоким уровнем инфицирования ВИЧ приоритетное введение PCV-7. Более того, популяции с высокой распространенностью состояний, повышающих риск развития заболеваний, вызываемых пневмококками, например, серповидно-клеточной анемии, также должны стать целевой группой для вакцинации.

PCV-7 может легко быть внедрена в общепринятые иммунизационные схемы. Она может назначаться одновременно с другими вакцинами в детских иммунизационных программах, включающих КДС вакцину, вакцины против гепатита В, *H. influenzae* типа b и полиомиелита. Для оптимизации эффекта, иммунизация должна быть начата до 6-месячного возраста и может начинаться с возраста 6 нед.

Существует 2 схемы введения, доказавшие свою клиническую эффективность: введение в 6 нед — 10 нед — 14 нед, и в 2 мес — 4 мес — 6 мес; к последней серии добавляется введение поддерживающей дозы в возрасте 12–15 мес. Дальнейшая информация о действии и эффективной стоимости потенциальных схем (например, схем, использующих различные дозы или интервалы между дозами, с наличием поддерживающих доз или без них) может быть важна, если страны с низким доходом начинают внедрять вакцинацию PCV-7 или рассматривают возможность ее использования. С точки зрения значительного влияния на здравоохранение вакцин против заболеваний, вызываемых пневмококками, ВОЗ полагает, что разработка безопасной, эффективной и имеющей приемлемую стоимость пневмококковой вакцины, которая обеспечивает широкий спектр защиты от заболеваний, вызываемых пневмококками, должна стать высокоприоритетной. Альтернативные стратегии разработки вакцин против заболеваний, вызываемых пневмококками, такие как подход с использованием общего белкового антигена, должны активно развиваться.

Иммунопрофилактика и иммунотерапия в педиатрии

А.Г. Румянцев

Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии Росздрава, Москва

Эффективность и безопасность вакцинации против ветряной оспы у детей

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМЕ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ В РОССИИ И МИРЕ, ЕЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИМ АСПЕКТАМ. ПРИВЕДЕНА СОВРЕМЕННАЯ ИНФОРМАЦИЯ О СУЩЕСТВУЮЩИХ ВАКЦИНАХ, ИХ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ ПАЦИЕНТОВ, А ТАКЖЕ У ПАЦИЕНТОВ ГРУПП РИСКА. РАССМОТРЕНЫ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ОГРАНИЧЕНИЯ К ПРОВЕДЕНИЮ ИММУНИЗАЦИИ, ПРОАНАЛИЗИРОВАНЫ ДАННЫЕ ПО БЕЗОПАСНОСТИ И РЕАКТОГЕННОСТИ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВЕТРЯНАЯ ОСПА, ВАКЦИНАЦИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Румянцев Александр Григорьевич,
чл.-корр. РАМН, главный педиатр
Департамента здравоохранения г. Москвы,
директор ФГУ Федеральный
научно-клинический центр детской
гематологии, онкологии
и иммунологии Росздрава
Адрес: 117997, Москва,
Ленинский проспект, д. 117,
тел. (495) 937-50-24
Статья поступила 02.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Ветряная оспа — острое генерализованное вирусное заболевание, проявляющееся лихорадкой, умеренными симптомами интоксикации и кожными высыпаниями, которые в течение нескольких часов представлены пятнисто-папулезными элементами, затем в течение 3–4 дней — везикулярными, и оставляют зернистую корку. Пузырьки однокамерные и оседают при проколе, в отличие от многокамерных неспадающих пузырьков при натуральной оспе. Высыпания часто развиваются в виде появляющихся один за другим элементов; в одно и то же время присутствуют элементы на нескольких стадиях зрелости; прослеживается тенденция к наличию более обильных высыпаний на закрытых частях тела. Поражения чаще всего появляются на волосистой части головы, высоко в подмышечной области, на слизистых оболочках полости рта и верхних дыхательных путей, на конъюнктиве; имеют тенденцию развиваться в областях раздражения, таких как опрелости. Течение инфекции может быть легким, атипичным и бессимптомным. Иногда, особенно у взрослых, лихорадка и общие симптомы могут быть тяжелыми. Ветряная оспа обычно является доброкачественным детским заболеванием и не рассматривается как важная проблема здравоохранения, однако вирус *varicella-zoster* может индуцировать развитие пневмонии или энцефалита, иногда со стойкими остаточными явлениями или смертью. Вторичные бактериальные инфекции пузырьков могут оставлять уродующие шрамы или приводить к развитию некротизирующего фасциита или септицемии [1]. Летальность у детей ниже (1:100 000), чем у взрослых (1:5000). Тяжелые осложнения включают пневмонию (вирусную и бактериальную), вторичные бактериальные инфекции, геморрагические осложнения и энцефалит. У детей с острым лейкозом, даже в стадии ремиссии после химиотерапии, повышен риск развития диссеминированного заболевания, которое заканчивается фатально в 5–10% случаев. Риск развития тяжелой генерализованной ветряной оспы повышен у новорожденных, у которых заболевание развивается на 5–10-й день жизни, а также у тех, чьи матери заболели за 5 дней до или в течение 2 дней после родов. До появления эффективных противовирусных препаратов летальность у новорожденных достигала 30%, в настоящее время, вероятно, этот показатель ниже. Инфекция на ранних

11

A.G. Rumyantsev

Federal Scientific and Clinical Center for Children's
Hematology, Oncology and Immunology, Federal Agency
for Healthcare and Social Development, Moscow

Efficiency and safety of vaccination against chickenpox in children

THE ARTICLE IS DEDICATED TO THE PROBLEM OF CHICKEN POX IN RUSSIA AND ACROSS THE WORLD, ITS SOCIAL AND ECONOMIC ASPECTS. THE AUTHORS PROVIDES THE MODERN INFORMATION ON THE EXISTING VACCINES, THEIR COMPARATIVE EFFICACY IN DIFFERENT AGE GROUPS OF THE PATIENTS, AS WELL AS THE PATIENTS FROM THE HIGH-RISK GROUPS. THE RESEARCHERS REVIEWED THE CONTRAINDICATIONS AND RESTRICTIONS AGAINST THE IMMUNIZATION AND ANALYZED THE DATA ON THE SAFETY AND REACTOGENICITY OF THE VACCINE FOR THE CHICKEN POX PREVENTION.

KEY WORDS: CHICKEN POX, VACCINATION, CHILDREN.

стадиях беременности ассоциируется с синдромом врожденной ветряной оспы в 0,7% случаев, на 13–20 неделе беременности — в 2%. Ветряная оспа часто была предвестником синдрома Рейе до того, как была идентифицирована ассоциация последнего с использованием ацетилсалициловой кислоты при вирусных инфекциях [2].

Herpes zoster (опоясывающий герпес) — локальное проявление реактивации латентной инфекции вирусом *varicella-zoster* в спинномозговых ганглиях (или чувствительных ганглиях черепных нервов). Пузырьки на эритематозном основании ограничены областью кожи, иннервируемой чувствительными ветвями одного или нескольких спинномозговых нервов. Поражения могут появиться в виде несимметричных высыпаний по ходу нерва; они гистологически идентичны таковым при ветряной оспе, но обычно односторонние, глубже и более близко расположенные. Часто отмечают выраженный болевой синдром и парестезии; *herpes zoster* может приводить к стойким неврологическим расстройствам. Почти у 15% пациентов с опоясывающим герпесом отмечают болевой синдром или парестезии в пораженном дерматоме в течение по крайней мере нескольких недель, в некоторых случаях — постоянно (постгерпетическая невралгия). Частота опоясывающего герпеса и постгерпетической невралгии повышается с возрастом. Существуют данные, что опоясывающий герпес возникает почти у 10% детей, получавших лечение по поводу злокачественных новообразований; к группе риска также относят лиц с ВИЧ-инфекцией. Внутриутробная инфекция и ветряная оспа до 2 лет также ассоциируются с риском возникновения опоясывающего герпеса в раннем возрасте. Иногда напоминающие ветряную оспу высыпания появляются вскоре после перенесенного опоясывающего герпеса, и наоборот, вторичный опоясывающий герпес возникает после перенесенной ветряной оспы.

Инфицированность населения вирусом *varicella-zoster* (герпесвирусом типа 3) является почти всеобщей. В нашей климатической зоне к возрасту 15 лет ветряную оспу переносят 90% населения, до 21 года — 95%. Заболевание чаще всего регистрируют зимой и ранней весной [2]. Эпидемиология ветряной оспы в тропических странах отличается от таковой в регионах с умеренным климатом (среди заболевших больше лиц зрелого возраста). Опоясывающий герпес чаще развивается у пожилых людей.

Инфекция распространяется от человека к человеку при прямом контакте, путем воздушно-капельного и воздушно-распространения везикулярной жидкости или секретов дыхательных путей (при ветряной оспе), а также через предметы, недавно загрязненные выделениями из везикул и слизистых оболочек инфицированных лиц. В отличие от коревой и натуральной оспы, корки элементов при ветряной оспе не контагиозны. Ветряная оспа — одна из наиболее легко передаваемых инфекций, особенно на ранних стадиях высыпаний; риск инфицирования при контакте с больным опоясывающим герпесом существенно ниже (у серонегативных лиц при контакте с больным опоясывающим герпесом развивается ветряная оспа). Восприимчивость к инфекции составляет 80–90%.

ОБОСНОВАНИЕ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ

В настоящее время ветряная оспа — наиболее частая классическая детская инфекция в мире. Впервые вакцинация против ветряной оспы была введена в США двадцать лет назад (вначале ограниченная, а затем всеобщая). До проведения всеобщей иммунизации в США ежегодно регистрировали приблизительно 4 млн случаев заболевания, 11 000 случаев госпитализации и 100 фатальных исходов. Летальность у детей очень низкая, однако из-за

высокой заболеваемости абсолютное количество фатальных исходов достаточно велико (в среднем 43 случая в год в начале 90-х годов XX века) [23].

Осложнения ветряной оспы наблюдают у 5–10% здоровых в других отношениях детей. Половина из них представлены бактериальными инфекциями, обычно вызываемыми *Staphylococcus aureus* или β -гемолитическим стрептококком группы А (БГСА). Средний отит наблюдают в 5% случаев. Гораздо реже развиваются тяжелые вторичные инфекции, такие как септицемия, остеомиелит, септический артрит, эндокардит, некротизирующий фасцит и токсический шок. Ветряная оспа в 40–60 раз повышает риск развития инфекции, вызываемой БГСА, у ранее здоровых детей; установлено, что профилактика ветряной оспы позволяет предотвратить развитие у детей не менее 15% случаев тяжелой инфекции, вызываемой БГСА. К важнейшим обоснованиям проведения всеобщей вакцинации также следует отнести риск развития острой мозжечковой аттазии (1:4000) и энцефалита (1:5000).

Чуть больше 1% взрослых с ветряной оспой госпитализируют, летальность у взрослых в 10–30 раз выше, чем у детей. На взрослых приходится только 5% всех случаев ветряной оспы, но 55% случаев смертельного исхода регистрируют в этой возрастной группе. Как и у детей, у большинства умерших взрослых какие-либо установленные факторы риска тяжелого течения заболевания отсутствовали. По этой причине серонегативным взрослым показана вакцинация.

Негативные последствия ветряной оспы можно оценить не только в социальном приложении по влиянию на здоровье человека и общества в целом, но и по финансовым затратам на заболевание. По мере появления большого количества данных о связанных с ветряной оспой расходах, становится очевидным, что это заболевание ежегодно влетает за собой значительные экономические издержки. Даже относительно легкий неосложненный случай ветряной оспы может продолжаться 14 дней, и, следовательно, повлечь за собой значительные финансовые потери вследствие медицинских затрат [11]. Большая часть финансовых потерь при ветряной оспе связана с потерей заработной платы, потерями работодателя ввиду отсутствия сотрудника на работе, расходами на лечение осложнений ветряной оспы [8, 12]. Нематериальный ущерб от ветряной оспы оценить сложно, однако заболевание, несомненно, оказывает значительное влияние на качество жизни родителей и самого ребенка [25]. В Германии, по расчетам специалистов, ежегодный ущерб, связанный с ветряной оспой, составляет 187,5 млн евро, причем 82% приходится на не прямые расходы [8]. В России, по данным Роспотребнадзора, экономический ущерб от ветряной оспы в 2006 г. составил 4400 рублей на 1 случай, что в 5,5 раз больше по сравнению с 2003 г. В 2006 г. общий экономический ущерб от ветряной оспы составил более 3 млрд рублей [41].

ВАКЦИНЫ

США были первой страной, в которой в 1995 г. была введена плановая вакцинация детей против ветряной оспы. Охват вакцинацией увеличивался из года в год, и, согласно опубликованному отчету за 2005 г., у детей в возрасте от 19 до 35 мес он составил в среднем 87,5% [10]. Высокий охват вакцинацией способствовал значительному снижению заболеваемости ветряной оспой во всех возрастных группах [26, 35, 40].

В настоящее время существует несколько вакцин для профилактики ветряной оспы. В России проходит процесс регистрации живая аттенуированная (ослабленная) вакцина компании ГлаксоСмитКляйн Байолоджиалс. Вакцина содержит штамм Ока вируса ветряной оспы, впервые выде-

ленный в начале 1970-х годов из жидкости пузырька ребенка (по имени Ока), болевшего ветряной оспой. Штамм был ослаблен путем последовательных пассажей на клетках легкого эмбрионов человека, фибробластах эмбрионов морских свинок и культуре диплоидных клеток человека (последняя в настоящее время используется для производства вакцин). Клинические исследования вакцины начались в 1978 г., в 1984 г. была зарегистрирована ее первая форма, требующая особых условий хранения (при -20°C). Данную вакцину применяли в группах населения с высоким риском заболевания и у лиц, имеющих с ними тесный контакт. **К 2006 г. был накоплен более чем 20-летний опыт применения вакцин против ветряной оспы.** В 1994 г. появилась новая термостабильная форма вакцины. Новая форма стабильна в течение 2 лет при хранении ее при температуре 2–8 °C и в настоящее время выпускается в виде лиофилизированного порошка вместе с раствором для разведения. В качестве вспомогательных веществ вакцина содержит сывороточный альбумин человека, неомицина сульфат, лактозу, сорбитол, маннитол, аминокислоты. Рекомендованная доза соответствует действующим рекомендациям CDC и ACIP, и консенсусу Европейских экспертов по ветряной оспе [3, 4, 33].

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВАКЦИНАЦИИ

Данные клинических исследований вакцины против ветряной оспы компании ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс подтверждают ее эффективность как у здоровых лиц, так и у пациентов с иммунодефицитом. При назначении вакцины здоровым детям младшего и старшего возраста, подросткам и взрослым наблюдалась высокая частота сероконверсии (количество пациентов, у которых на введение вакцины выработались специфические антитела).

В двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях III фазы более 1300 детей 9–36 мес были иммунизированы рассматриваемой вакциной, через 6 нед после получения одной дозы у 98,6% произошла сероконверсия с выработкой антител против вакцинного штамма *varicella-zoster* [24]. Некоторые исследования, в которых была дока-

зана высокая иммуногенность данной вакцины у детей, представлены в табл. 1 [17, 31, 37, 38].

С возрастом происходит снижение способности вырабатывать первичный ответ на вакцинацию. У здоровых подростков в возрасте 13 лет и взрослых высокая частота сероконверсии наблюдается при назначении двух доз вакцины с интервалом 6–10 нед (табл. 2) [9, 19, 21, 29, 30]. После введения первой дозы вакцины, частота сероконверсии составила 92–100%, после введения второй дозы она достигала 100% [9, 19, 21, 30].

У вакцинированных редко наблюдают тяжелую форму ветряной оспы, характеризующуюся количеством элементов более 500, необходимостью госпитализации и развитием осложнений. У взрослых и подростков, у которых произошла сероконверсия, эффективность в отношении предотвращения заболевания составляет приблизительно 70% в случае контакта в месте проживания. 3% вакцинированных детей в год заболевают ветряной оспой. Данный показатель не меняется с течением времени, это подтверждает, что защитный иммунитет не снижается. Количество случаев накапливается со временем, таким образом, через 5–6 лет после вакцинации ветряной оспой заболевают 10–15% вакцинированных детей. Если ветряная оспа все же возникает у вакцинированного, заболевание всегда протекает легко (количество элементов не превышает 50, причем сыпь представлена преимущественно пятнами и папулами, а не везикулами, лихорадка и симптомы интоксикации отсутствуют). **Важно подчеркнуть, что эта вакцина предназначена главным образом для предотвращения тяжелой формы заболевания, осложнений и смерти, и в этом отношении она высоко эффективна** [32].

Исследования с контрольным периодом наблюдения выявили, что защита от ветряной оспы после вакцинации сохраняется в течение длительного времени, и может даже быть пожизненной: дети, получившие вакцину, применяемую в данном исследовании, оставались серопозитивными в течение как минимум 7 лет после вакцинации; более длительные исследования с вакцинами, содержащими штамм Ока, показали, что клеточно-опосредованный и гу-

Таблица 1. Иммуногенность вакцины против ветряной оспы ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс у здоровых детей раннего возраста

Страна	Количество обследованных детей	Возраст, мес	Частота сероконверсии после одной дозы вакцины, %*
Финляндия [38]	513	10–30	100
Турция [17]	114	9	97,1
Сингапур [37]	181	9–24	98,9
Южная Африка [31]	200	9–24	100

Примечание:

* антитела против вируса *varicella-zoster* определяли методом непрямой иммунофлюоресценции через 42 дня после вакцинации.

Таблица 2. Иммуногенность вакцины против ветряной оспы ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс у подростков и взрослых

Страна	N	Возраст, годы	Частота сероконверсии
Таиланд [19]	153	Подростки в возрасте 13–16 Молодые взрослые в возрасте 17–21	100% и после первой, и после второй дозы при схеме вакцинации с назначением двух доз
Австралия [9]	99	17–49	100% после двух доз
США [21]	90	19–40	100 или 95% (в зависимости от использовавшегося теста*) после двух доз
Словакия, Чешская Республика [30]	204	13–17	100% после двух доз

Примечание:

* 100% частота сероконверсии выявлена при использовании иммунофлюоресцентного теста на антитела к мембранному антигену (FAMA) и непрямой иммунофлюоресценции, 95% — при использовании теста латекс-агглютинации.

моральный иммунитет сохраняется до 20 лет [7, 16]. Тем не менее, эти исследования были проведены при продолжающейся циркуляции вируса дикого типа, при этом существует вероятность того, что субклиническая инфекция, вызываемая вирусом дикого типа, обеспечивает дополнительную стимуляцию иммунитета. В ходе некоторых исследований показано повышение титра антител в течение нескольких лет после вакцинации, особенно лиц с изначально низким уровнем ответа на иммунизацию. Это может быть обусловлено экзогенным повторным действием вируса дикого типа или возможной субклинической реактивацией латентного вакцинного штамма вируса.

Вакцинация против ветряной оспы повлияла на эпидемиологию заболевания в США. Активное наблюдение в странах, вслед за США начавших вакцинацию против ветряной оспы (Великобритания, Япония, Корея, страны Европейского сообщества), в 1995–1999 гг. показало снижение частоты заболевания на 70–90% (при уровне охвата детей в возрасте 1–2 года 70%). Хотя снижение наиболее очевидно в группе детей в возрасте 1–4 года, заболеваемость уменьшилась во всех возрастных группах (включая детей до 1 года и взрослых), что свидетельствует в пользу наличия иммунитета населения (при значительной иммунной прослойке). Исследования в детских дошкольных учреждениях свидетельствуют в пользу существования иммунитета населения. Высказывались опасения, что в связи с уменьшением циркуляции вируса дикого типа, лица, не охваченные всеобщей иммунизацией в детском возрасте, могут достичь взрослого возраста, не имея естественного или индуцированного вакциной иммунитета, и, таким образом, у них заболевание будет протекать в более тяжелой форме. **В настоящее время нет признаков сдвига заболеваемости в сторону лиц более старшего возраста; однако эти опасения подчеркивают необходимость иммунизации всех восприимчивых лиц** [2, 32].

Высокая частота сероконверсии при использовании рассматриваемой вакцины наблюдалась и у лиц с нарушениями функций иммунной системы (вследствие недостаточного питания, заболеваний или проводимой терапии) (табл. 3) [6]. У лиц с иммунодефицитами отмечено снижение клеточно-опосредованного ответа после естественной инфекции и вакцинации. Тем не менее, введение двух доз вакцины позволяет достигнуть достаточной частоты сероконверсии, необходимой для защиты от заболевания. Таким образом, рассматриваемая вакцина против ветряной оспы обладает высокой эффективностью у детей с иммунодефицитными состояниями. Так, при вакцинации

15 детей 12–23 мес, перенесших трансплантацию костного мозга, в течение 2 лет после иммунизации не наблюдали ни ветряной оспы, ни опоясывающего лишая [34]. У 68 детей (18 мес–15 лет), ожидающих трансплантации почки или печени, высокие титры антител сохранялись в течение 6 лет после введения вакцины [13].

ОФИЦИАЛЬНЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ВОЗ

Все дети должны получить одну дозу вакцины против ветряной оспы в возрасте 12–18 мес. Дети в возрасте от 19 мес до 12 лет, не болевшие ветряной оспой и невакцинированные, также должны получить одну дозу вакцины без предварительного серологического обследования. При наличии в анамнезе заболевания, возникшего у контактного лица и сопровождавшегося появлением типичной сыпи, вакцинацию не проводят. Впрочем, следует помнить, что другие заболевания, сопровождающиеся сыпью, например энтеровирусная инфекция, могут имитировать ветряную оспу, так что при любых сомнениях в перенесенном ранее заболевании необходимо провести вакцинацию.

Все восприимчивые лица в возрасте 13 лет или старше, включая взрослых, должны получить 2 дозы вакцины в соответствии со схемой, описанной выше. Проведение предварительного серологического обследования этих лиц может быть экономически оправдано, поскольку приблизительно 80% из них оказываются серопозитивными, и таким образом, можно избежать затрат на приобретение 2 доз вакцины и соответствующее посещение врача.

Вакцину против ветряной оспы рекомендуют использовать с целью профилактики заболевания у контактных восприимчивых лиц. В их число входят:

- ♦ подростки и взрослые, проживающие совместно с детьми;
- ♦ лица, живущие или работающие в учреждениях, в которых передача ветряной оспы высоко вероятна (например, школы, детские дошкольные учреждения);
- ♦ лица, живущие или работающие в учреждениях, в которых передача ветряной оспы возможна (например, колледжи, исправительные учреждения, военные части);
- ♦ женщины детородного возраста (не беременные);
- ♦ лица, выезжающие за границу;
- ♦ медицинские работники.

Вакцину следует ввести в течение 3–5 дней после контакта. Не существует доказательств того, что назначение вакцины до появления симптомов заболевания или во время продромального периода повышает риск развития неблагоприятных явлений, но есть данные, что вакцинация в

Таблица 3. Иммуногенность вакцины против ветряной оспы производства ГлаксоСмитКляйн Байолоджиалс у лиц с сопутствующими заболеваниями/состояниями

Заболевание/состояние	Возраст	N	Частота сероконверсии		Тест и сроки
			одна доза, %	две дозы, %	
Рак [22]	2–14 лет	17	19,0	94,0	ELISA (6 нед)
Пересадка почки/печени [13]	18 мес–15 лет	68	64,7	73,5	ELISA/FAMA (30–60 дней)
После пересадки костного мозга [34]	12–23 мес	15	89,0	–	IIF (6 нед)
Нефритический синдром [5]	2–11 лет	20	86,0	–	ELISA (8 нед)
Терапия глюкокортикоидами по поводу бронхиальной астмы [18]	3–13 лет	17	76,4	–	ELISA (4 нед)
Хроническое заболевание печени [27]	1–12 лет	29	100	–	IIF (8 нед)
Атопический дерматит [20]	1–12 лет	160	94,3	–	IIF (8 нед)

Примечание:

ELISA — ферментный иммуносорбентный анализ; FAMA — иммунофлуоресцентный тест на антитела к мембранному антигену;

IIF — реакция непрямой иммунофлуоресценции.

этих обстоятельствах может предотвратить или изменить течение болезни.

Вакцинация не причинит вреда тому, кто уже переболел ветряной оспой. Хотя официальных рекомендаций на этот счет не существует, детям, переболевшим ветряной оспой в возрасте до 6 мес, возможно, до 9 мес, также показана однократная вакцинация по достижению ими возраста 12 лет. Это обусловлено тем, что иммунитет в результате перенесенного заболевания, течение которого могло быть более мягким из-за наличия материнских антител, может быть не вполне достаточным.

В США настоятельно рекомендуют допускать в школу только вакцинированных против ветряной оспы детей (или имеющих медицинское подтверждение наличия иммунитета). Кроме того, для контроля вспышек рекомендуют использовать вакцину.

Рекомендации по использованию вакцины против ветряной оспы (и других живых вакцин) у лиц с иммунодефицитом, включая получающих глюкокортикоиды, а также ВИЧ-инфицированных, следующие:

- ♦ вакцину не следует назначать при дефектах клеточного звена иммунитета;
- ♦ при изолированных дефектах гуморального иммунитета использование вакцины допустимо;
- ♦ вакцину можно вводить детям с ВИЧ-инфекцией, у которых симптомы отсутствуют или умеренно выражены, и у которых содержание CD₄-лимфоцитов составляет 25% или больше от возрастной нормы. Вакцину вводят 2 раза с интервалом 3 мес. Поскольку риск осложнений повышен, вакцинированным следует провести повторное обследование, если у них появились сыпь или другие симптомы;
- ♦ вакцину против ветряной оспы не следует в рутинном порядке вводить пациентам с иммунными болезнями крови, лейкозами, лимфомами или другими злокачественными новообразованиями с поражением костного мозга или лимфоидной системы. В то же время вакцину используют в исследовательских протоколах по вакцинации детей с острым лимфобластным лейкозом [2].

Следует помнить, что вакцина против ветряной оспы может защитить пациентов с иммунодефицитом от заболевания, если вводить ее лицам, совместно с ними проживающими. Тем не менее, вакцинированных, у которых появилась сыпь, следует изолировать от лиц с иммунодефицитом, до тех пор, пока элементы не покроются корочками, чтобы избежать горизонтальной передачи.

РЕАКТОГЕННОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ВАКЦИН ПРОТИВ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ

Вакцины против ветряной оспы обычно обладают низкой реактогенностью, и у большинства вакцинированных симптомы ветряной оспы не появляются. В одном из исследований [24] 1576 детей 9–36 мес были рандомизированы в группы, получавшие либо одну дозу вакцины против ветряной оспы, либо плацебо. Общие реакции на введение вакцины развились у 13,9% вакцинированных, и в большинстве случаев были представлены лихорадкой. Реакции в месте введения вакцины были отмечены у четырех (0,4%) из 1026 вакцинированных.

У подростков и взрослых реактогенность вакцины против ветряной оспы также является низкой. Из 100 участников исследования в возрасте 17–49 лет, реакции на введение обеих доз вакцины были легкими, и ограничивались местом введения. Местные реакции отмечались примерно у 25% участников. Общие признаки и симптомы наблюдались у 9,8% вакцинированных после введения каждой дозы вакцины. Лихорадка отмечалась только у одного участника после введения первой дозы вакцины; сыпь появлялась

менее, чем у 5% вакцинированных и в большинстве случаев расценивалась как не связанная с вакцинацией [9].

В ряде исследований было показано, что вакцина безопасна и обладает низкой реактогенностью при назначении ее лицам с иммунодефицитными состояниями. Из 17 детей 2–14,5 лет, страдающих онкологическими заболеваниями, которые были иммунизированы двумя дозами вакцины, ни у одного пациента не отмечены местные реакции на вакцину; у одного пациента через 5 нед после введения первой дозы вакцины развилась лихорадка и ветряночно-подобная сыпь [22].

В другом исследовании при назначении вакцины против ветряной оспы 160 детям с atopическим дерматитом в возрасте 1–12 лет общая частота местных (покраснение, отек, болезненность) и системных (лихорадка, сыпь) нежелательных явлений составила 50,4%. Не было зарегистрировано серьезных нежелательных явлений, связанных с вакцинацией. В настоящее время вакцинацию пациентов с atopическим дерматитом против ветряной оспы не рекомендуют, так как существует мнение, что она может привести к обострению основного заболевания. Тем не менее, применение вакцины против ветряной оспы улучшило индекс SCORAD, что указывает на благоприятный эффект вакцинации на течение atopического дерматита [20].

Передача вакцинного вируса от здорового вакцинированного восприимчивому лицу крайне редка, и она возможна только тогда, когда у вакцинированного возникла сыпь после иммунизации. В нескольких случаях, в которых передача произошла, заболевание протекало легко, признаков возврата вирулентности не отмечалось.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Введение вакцины противопоказано в следующих случаях:

- ♦ анафилактическая реакция на введение предшествующей дозы вакцины или любого из ее компонентов;
- ♦ беременность;
- ♦ иммунодефицит или иммуносупрессия (исключения указаны выше);
- ♦ нелеченный активный туберкулез.

Предосторожности:

- ♦ среднетяжелое или тяжелое острое инфекционное заболевание;
- ♦ недавнее назначение иммуноглобулинов или содержащих антитела компонентов крови;
- ♦ терапия салицилатами. Случаев синдрома Рейе, связанных с вакцинацией пациентов, получающих салицилаты, не описано. Тем не менее, поскольку такая связь с инфекцией существует, рекомендуется воздержаться от приема салицилатов по крайней мере в течение 6 нед после введения вакцины. При необходимости можно использовать парацетамол.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ С ДРУГИМИ ВАКЦИНАМИ

Вакцину против кори, эпидемического паротита и краснухи (MMR) и вакцину против ветряной оспы можно вводить одновременно (но в разные места, например, в разные руки), что обеспечивает высокий уровень защиты. Тем не менее, если эти вакцины не были назначены одновременно, то интервал между их введением для достижения максимального уровня антител должен составить не менее 30 дней [3].

В ряде исследований было показано, что одновременное назначение рассматриваемой в данном обзоре вакцины против ветряной оспы с MMR или с ацеллюлярной вакциной против дифтерии-столбняка-коклюша (DTaP) не снижает иммунного ответа и не повышает реактогенность вакцины против ветряной оспы [15, 28, 36].

В США вакцинацию против кори, паротита и краснухи (MMR) проводят в рутинном порядке в возрасте 12–15 мес. В связи с тем, что две живые вирусные вакцины (против кори и ветряной оспы) можно вводить одновременно, имеет смысл соединить их в одной инъекции. Так как введение вакцины против ветряной оспы проводят позже MMR, комбинация, возможно, будет иметь преимущество для повторной иммунизации против ветряной оспы. К тому же, существуют показания для введения двух доз вакцины против ветряной оспы, так как случаи заболевания продолжают регистрировать (хотя после прививки оно протекает легко). В связи с тем, что вторую дозу MMR обычно вводят в

4–6-летнем возрасте, вакцина против кори, паротита, краснухи и ветряной оспы (MMRV) может облегчить процесс, без добавления инъекций в прививочный план.

Использование комбинированных вакцин облегчает проведение вакцинации, обеспечивая более широкую защиту при меньшем количестве инъекций [14, 39].

Более того, введение в практику комбинированных вакцин MMRV, позволит увеличить охват населения вакцинацией против ветряной оспы за счет высокого процента вакцинированных, который уже достигнут для вакцины MMR, что будет способствовать процессу освобождения населения во всем мире от четырех потенциально опасных заболеваний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Учайкин В.Ф., Шамшева О.В. Руководство по клинической вакцинологии. — М.: Геотар-мед, 2006.
2. Румянцев А.Г. Профилактика и контроль инфекционных заболеваний в первичном здравоохранении. Руководство для врачей, часть I и II. — М.: Медпрактика-М, 2007.
3. ACIP. Prevention of varicella: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep. — 1996. — V. 45. — P. 1–36.
4. ACIP. Prevention of varicella. Update recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). MMWR Recomm Rep. — 1999. — V. 48. — P. 1–5.
5. Alpay H., Ozcay A.O.S. Response to the varicella vaccine in children with nephritic syndrome // *Pediatr. Nephrol.* — 1998. — V. 12. — C162: Abstract P254.
6. Arvin A.M. Varilrix (GlaxoSmithKline) // *Curr. Opin. Investig. Drugs.* — 2002. — V. 3. — P. 996–999.
7. Asano Y., Suga S., Yoshikawa T. et al. Experience and reason: twenty-year follow-up of protective immunity of the Oka strain live varicella vaccine // *Pediatrics.* — 1994. — V. 94. — P. 524–526.
8. Banz K., Wagenpfeil S., Neiss A. et al. The burden of varicella in Germany: potential risks and economic impact // *Eur. J. Health Econom.* — 2004. — V. 5. — P. 46–53.
9. Burgess M.A., Cossart Y.E., Wilkins T.D. et al. Varicella vaccination of health-care workers // *Vaccine.* — 1999. — V. 17. — P. 765–769.
10. CDC. National, state, and urban area vaccination coverage among children aged 19–35 months — United States, 2004. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. — 2005. — V. 54. — P. 717–721.
11. CDC. National Immunization Program. Varicella. In: *The Pink Book, Epidemiology and prevention of vaccine-preventable diseases.* 9th edition, 2006.
12. Coudeville L., Brunot A., Szucs T.D. et al. The economic value of childhood varicella vaccination in France and Germany // *Value Health.* — 2005. — V. 8. — P. 209–222.
13. Giacchino R., Marcellini M., Timitilli A. et al. Varicella vaccine in children requiring renal or hepatic transplantation // *Transplantation.* — 1995. — V. 60. — P. 1055–1056.
14. Goh P., Emmanuel S., Han H.H. et al. Safety and immunogenicity of a two-dose measles mumps rubella varicella (MMRV) vaccine in healthy children at 9 and 12 months of age. 23rd annual meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Valencia, Spain, 26–28 May 2005. Abstract.
15. Habermehl P., Lignitz A., Knuf M. et al. Cellular immune response of a varicella vaccine following simultaneous DTaP and VZV vaccination // *Vaccine.* — 1999. — V. 17. — P. 669–674.
16. Johnson C.E., Stancin T., Fattlar D. et al. A long-term prospective study of varicella vaccine in healthy children // *Pediatrics.* — 1997. — V. 100. — P. 761–766.
17. Kanra G., Ceyhan M., Ozmert E. Safety and immunogenicity of live attenuated varicella vaccine in 9-month-old children // *Pediatr. Int.* — 2000. — V. 42. — P. 674–677.
18. Kocabas E., Karakoc G.B., Alabaz D. et al. The effect of varicella vaccination in asthmatic children receiving inhaled steroids. 19th annual meeting of the European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Istanbul, Turkey, 26–28 March 2001: Abstract.
19. Kosuwon P., Wasi C., Sutra S. et al. Flexibility in the administration schedule of varicella vaccination in healthy adolescents and young adults // *Asian Pac J Allergy Immunol.* — 2002. — V. 20. — P. 241–245.
20. Kreth H.W., Hoeger P.H., group. VZV-AD study. Safety, reactogenicity of live attenuated varicella vaccine in children with atopic dermatitis. 4th World Congress of the World Society for Pediatric Infectious Diseases (WSPID), Warsaw, Poland, 1–4 September 2005. Abstract.
21. La Russa P., Steinberg S., Gershon A. Vaccination of susceptible adults with a one vs two dose regimen of an investigational live attenuated varicella vaccine. 35th annual meeting of the Infectious Diseases Society of America, San Francisco, USA, 13–16 September 1997: Abstract.
22. Leung T.F., Li C.K., Hung E.C. et al. Immunogenicity of a two-dose regime of varicella vaccine in children with cancers // *Eur. J. Haematol.* — 2004. — V. 72. — P. 353–357.
23. Marshall G.S. The Vaccine, A Practical Guide for Clinicians. Williams and Wilkins, Philadelphia. — 2004. P. 415.
24. Meurice F., De Bouver J.L., Vandevoorde D. et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine (Oka/SB Bio) in healthy children // *J. Infect Dis.* 1996. — V. 174. — Suppl. 3. — S324–9.
25. Nathwani D., MacDonald T., Davy P. Cost-effectiveness of acyclovir for varicella infections in immunocompetent patients: a British perspective // *Infect. Dis. Clin. Prac.* — 1995. — V. 4. — P. 1–8.
26. Nguyen H.Q., Jumaan A.O., Seward J.F. Decline in mortality due to varicella after implementation of varicella vaccination in the United States // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — V. 352. — P. 450–458.
27. Nithichaiyo C., Chongsrisawat V., Hutagalung Y. et al. Immunogenicity and adverse effects of live attenuated varicella vaccine (Oka-strain) in children with chronic liver disease // *Asian Pac J. Allergy Immunol.* — 2001. — V. 19. — P. 101–105.
28. Nolan T., McIntyre P., Robertson D. et al. Reactogenicity and immunogenicity of a live attenuated tetra-valent measles-mumps-rubella-varicella (MMRV) vaccine // *Vaccine.* — 2002. — V. 21. — P. 281–289.
29. Prikazsky V., Chitour K., De Bouver J.L. et al. Two dose varicella vaccine study, with two year follow-up, in healthy adolescents. 2nd European Pediatrics Congress, Berlin, Germany, 24–27 April 1995: Abstract INF D 13.
30. Prikazsky V., Plesnik V., Petvaldska L. et al. One and two dose varicella vaccine studies in healthy adolescents aged 13–17 years. 1st World Congress for Pediatric Infectious Diseases, Acapulco, Mexico, 4–7 December 1996: Abstract.
31. Ramkissoon A., Coovadia H.M., Jugnundan P. et al. Immunogenicity and safety of a live attenuated varicella vaccine in healthy Indian children aged 9–24 months // *S. Afr. Med. J.* — 1995. — V. 85. — P. 1295–1298.
32. Red Book. Report of the Committee of Infection Diseases. AAP, 2006.
33. Rentier B., Gershon A.A. Consensus: varicella vaccination of healthy children — a challenge for Europe // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004. — V. 23. — P. 379–389.
34. Sauerbrei A., Prager J., Hengst U. et al. Varicella vaccination in children after bone marrow transplantation // *Bone Marrow Transplant.* — 1997. — V. 20. — P. 381–383.
35. Seward J.F., Watson B.M., Peterson C.L. et al. Varicella disease after introduction of varicella vaccine in the United States, 1995–2000 // *JAMA.* — 2002. — V. 287. — P. 606–611.
36. Stuck B., Stehr K., Bock H.L. Concomitant administration of varicella vaccine with combined measles, mumps, and rubella vaccine in healthy children aged 12 to 24 months of age // *Asian Pac J. Allergy Immunol.* — 2002. — V. 20. — P. 113–120.
37. Tan A.Y., Connett C.J., Connett G.J. et al. Use of a reformulated Oka strain varicella vaccine (SmithKline Beecham Biologicals/Oka) in healthy children // *Eur. J. Pediatr.* — 1996. — V. 155. — P. 706–711.
38. Varis T., Vesikari T. Efficacy of high-titer live attenuated varicella vaccine in healthy young children // *J. Infect. Dis.* — 1996. — V. 174. — Suppl. 3. — S330–4.
39. Watson B. Varicella-zoster vaccine in the USA: success for control of disease severity, but what next? // *Expert. Rev. Anti. Infect. Ther.* — 2005. — V. 3. — P. 105–115.
40. Zhou F., Harpaz R., Jumaan A.O. et al. Impact of varicella vaccination on health care utilization // *JAMA.* — 2005. — V. 294. — P. 797–802.
41. www.rospotrebnadzor.ru/docs/doclad. last access: 15/08/2007.

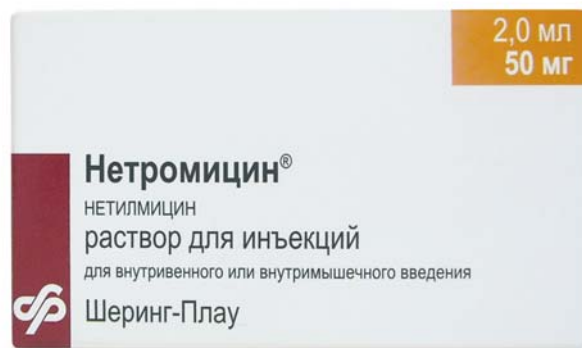
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 50 мг нетилмицин

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



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

Краткая инструкция о препарате Нетромицин® (нетилмицин). Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. Показания: лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных); тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта; кожи и мягких тканей; костей и суставов; брюшной полости (включая перитонит); желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационных инфекций. Противопоказания: повышенная чувствительность или серьезные реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейро- и/или нефротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят капательно в течение 0,5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация. Парестезии, болезненность в месте инъекции, редко – рвота, диарея, повышение активности 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. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, М., Боргес, 2002 г.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Нетромицин® (нетилмицин).

Для медицинских специалистов

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

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

 **Шеринг-Плау**

SP-PR-NET-04-08/07

Иммунопрофилактика и иммунотерапия в педиатрии

В.М. Елизарова¹, С.Ю. Страхова¹, Е.Е. Колодинская²

¹ Московский государственный медико-стоматологический университет

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Смесь лизатов бактерий в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта

ОДНОЙ ИЗ НАИБОЛЕЕ АКТУАЛЬНЫХ ПРОБЛЕМ ФАРМАКОТЕРАПИИ В СТОМАТОЛОГИИ ДЕТСКОГО ВОЗРАСТА ЯВЛЯЕТСЯ ЛЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА. УСПЕХ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБУСЛОВЛЕН ПОЯВЛЕНИЕМ НА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОМ РЫНКЕ НОВЫХ ВЫСОКОАКТИВНЫХ ПРЕПАРАТОВ. В ДАННОЙ СТАТЬЕ РАССМОТРЕНЫ ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ СМЕСИ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ГЕРПЕТИЧЕСКОГО СТОМАТИТА У ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЗАБОЛЕВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА, ЛЕЧЕНИЕ, СМЕСЬ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ, ДЕТИ.

18

Контактная информация:

Елизарова Валентина Михайловна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры детской
терапевтической стоматологии
Московского государственно
медико-стоматологического университета
Адрес: 127206, Москва,
ул. Вучетича, д. 9а,
тел. (495) 611-00-31
Статья поступила 10.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

В настоящее время наиболее часто встречающейся вирусной инфекцией детского возраста является герпетическая, что объясняется не только широкой распространенностью вируса простого герпеса, но и особенностями становления иммунной системы в развивающемся организме ребенка.

Одна треть населения земного шара поражена герпетической инфекцией и более половины таких больных за год переносят несколько атак инфекций, в том числе нередко с проявлениями в полости рта.

Установлено, что инфицированность детей вирусом простого герпеса в возрасте от 6 мес до 5 лет составляет 60%, а к 15 годам — 90%. Аналогичная проблема характерна и для детской стоматологии, так как с каждым годом увеличивается заболеваемость детей острым (первичным) герпетическим стоматитом.

Впервые на роль вируса простого герпеса при заболеваниях слизистой оболочки полости рта указал еще в начале XX в. Н.Ф. Филатов (1902). Он предположил возможную герпетическую природу самого распространенного у детей стоматита — острого афтозного. Эти доказательства были получены позднее, когда в эпителиальных клетках пораженных участков слизистой оболочки полости рта стали обнаруживать антигены вируса простого герпеса.

По международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем, последнего десятого пересмотра (МКБ-10, Женева, 1995) это заболевание классифицируется как острый герпетический стоматит (ОГС).

Острый герпетический стоматит не только занимает первое место среди всех поражений слизистой оболочки полости рта, но и входит в лидирующую группу среди всей инфекционной патологии детского возраста. При этом у каждого 7–10-го ребенка острый герпетический стоматит очень рано переходит в хроническую форму с достаточно частыми рецидивами.

V.M. Yelizarova¹, S.U. Strakhova¹, Ye.Ye. Kolodinskaya²

¹ Moscow State Medical Dental University

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

Mix of bacterial lysates in a complex treatment of mucous tunic of oral cavity

ONE OF THE MOST TOPICAL ISSUES OF PHARMACOTHERAPY IN CHILD-AGE DENTISTRY IS THE TREATMENT OF ORAL MUCOUS TUNIC. THE SUCCESS OF THE TREATMENT AND PROPHYLAXIS OF DISEASES IS BASED ON THE AVAILABILITY OF NEW HIGH-ACTIVE MEDICATIONS IN MARKET. THE ARTICLE ANALYZES THE USAGE SPECIFICITIES OF BACTERIAL LYSATES MIXES TO CURE ACUTE DARTROUS STOMATITIS OF CHILDREN

KEY WORDS: ORAL MUCOUS TUNIC DISEASES, TREATMENT, MIX OF BACTERIAL LYSATES, CHILDREN.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Вирус простого герпеса очень широко распространен в природе. Он вызывает различные заболевания центральной и периферической нервной системы, печени, других паренхиматозных органов, глаз, кожи, слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, половых органов, а также имеет определенное значение во внутриутробной патологии плода. Нередко в клинике наблюдается сочетание различных клинических форм герпетической инфекции. Острый герпетический стоматит характеризуется высокой контагиозностью среди неиммунных людей.

Широкое распространение заболевания в возрасте от 6 мес до 3 лет объясняется тем, что в этом возрасте у детей исчезают антитела, полученные от матери через плаценту и отсутствуют зрелые системы специфического иммунитета. Среди детей старшего возраста заболеваемость значительно ниже вследствие приобретенного иммунитета после перенесенной герпетической инфекции в ее разнообразных клинических формах.

В развитии герпетической инфекции, проявляющейся преимущественно в полости рта, большое значение имеют структура слизистой оболочки рта у детей разного возраста и активность местного тканевого иммунитета. Наибольшая распространенность острого герпетического стоматита в период до 3 лет может быть обусловлена возрастными морфологическими особенностями, проявляющимися высокой проницаемостью в этот период гистогематических барьеров и низким уровнем реакций клеточного иммунитета вследствие тонкости эпителиального покрова с невысоким уровнем гликогена и нуклеиновых кислот, рыхлостью и слабостью дифференциации базальной мембраны и волокнистых структур соединительной ткани (обильной васкуляризацией, высоким уровнем содержания тучных клеток с их низкой функциональной активностью и т.д.).

Вопросы патогенеза острого герпетического стоматита в настоящее время изучены недостаточно. Во всех случаях вирусная инфекция начинается с адсорбции вирусных частиц и проникновения вируса в клетку. Дальнейшие пути распространения внедрившегося вируса по организму сложны и мало изучены. Существует ряд доказательств распространения вируса гематогенным и невральным путями. В острый период стоматита у детей имеет место вирусемия.

Большое значение в патогенезе заболевания имеют лимфатические узлы и элементы ретикулоэндотелиальной системы, что вполне согласуется с патогенезом последовательного развития клинических признаков стоматита. Появлению элементов поражения на слизистой оболочке рта предшествует лимфаденит разной степени выраженности. При среднетяжелой и тяжелой клинических формах чаще развивается двустороннее воспаление подчелюстных лимфатических узлов, но в процесс могут вовлекаться и все группы шейных лимфоузлов. Лимфаденит при остром герпетическом стоматите предшествует высыпаниям элементов поражения в полости рта, сопутствует всему течению болезни и остается в течение 7–10 дней после полной эпителизации элементов.

В устойчивости организма к заболеванию и в его защитных реакциях играют роль как специфические, так и неспецифические факторы иммунной защиты. Исследования неспецифической иммунологической реактивности при ОГС выявили нарушения защитных барьеров организма, отражающие степень тяжести заболевания и периоды его развития. Среднетяжелая и тяжелая формы стоматита приводили к резкому угнетению естественного иммунитета, который восстанавливался через 7–14 дней после клинического выздоровления ребенка.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Острый герпетический стоматит, как и многие другие инфекционные заболевания, протекает в легкой, среднетяжелой и тяжелой формах. Развитие болезни проходит пять периодов: инкубационный, продромальный, период развития болезни, угасания и клинического выздоровления. В периоде развития болезни можно выделить 2 фазы — катаральную и высыпания элементов поражения.

В этот период появляются симптомы поражения слизистой оболочки полости рта. Вначале появляется интенсивная гиперемия всей слизистой оболочки полости рта, а через сутки, реже двое, в полости рта, как правило, обнаруживаются элементы поражения. Тяжесть острого герпетического стоматита оценивается по выраженности проявлений токсикоза и характеру поражения слизистой оболочки полости рта.

Легкая форма острого герпетического стоматита характеризуется внешним отсутствием симптомов интоксикации организма, продромальный период клинически не проявляется (рис.). Болезнь начинается внезапно повышением температуры до 37–37,5°C. Общее состояние ребенка вполне удовлетворительное. Иногда в полости рта обнаруживаются незначительные явления воспаления слизистой оболочки носа, верхних дыхательных путей. Также в полости рта возникают явления гиперемии, небольшого отека, главным образом в области десневого края (катаральный гингивит). Длительность периода — 1–2 дня. Стадия везикулы обычно просматривается родителями и врачом, т.к. пузырек быстро лопается и переходит в афту. Афта — эрозия округлой или овальной формы с ровными краями и гладким дном с ободком гиперемии вокруг.

В большинстве случаев на фоне усилившейся гиперемии в полости рта появляются одиночные или сгруппированные элементы поражения, число которых обычно не превышает 6. Высыпания однократные. Длительность периода развития болезни — 1–2 дня. Период угасания болезни более длительный. В течение 1–2 дней элементы приобретают как бы мраморную окраску, края и центр их размываются. Они уже менее болезненны. После эпителизации элементов 2–3 дня сохраняются явления катарального гингивита, особенно в области фронтальных зубов верхней и нижней челюсти. У детей, страдающих этой формой заболевания, как правило, отсутствуют изменения в крови, иногда только к концу болезни появляется незначительный лимфоцитоз. При этой форме болезни хорошо выражены защитные механизмы слюны: pH 7,4 ± 0,04, что соответствует оптимальному состоянию. В период разгара болезни в слюне появляется про-

Рис. Легкая форма ОГС



тивовирусный фактор интерферон (от 8 до 12 ед/мл). Снижение лизоцима в слюне не выражено.

Естественный иммунитет при легкой форме стоматита страдает незначительно, а в период клинического выздоровления защитные силы организма ребенка находятся почти на уровне здоровых детей, то есть при легкой форме острого герпетического стоматита клиническое выздоровление означает полное восстановление нарушенных защитных сил организма.

Среднетяжелая форма острого герпетического стоматита характеризуется достаточно четко выраженными симптомами токсикоза и поражения слизистой оболочки рта во все периоды болезни. Уже в продромальном периоде ухудшается самочувствие ребенка, появляется слабость, капризы, ухудшение аппетита, может быть катаральная ангина или симптомы острой респираторной инфекции. Подчелюстные лимфатические узлы увеличиваются, становятся болезненными. Температура поднимается до 37–37,5°C.

По мере нарастания болезни в период развития заболевания (фаза катарального воспаления) температура достигает 38–39°C, появляются головная боль, тошнота, бледность кожных покровов. На пике подъема температуры, усиленной гиперемии и выраженной отечности слизистой высыпаят элементы поражения, как в полости рта, так и нередко на коже лица приротовой области. В полости рта обычно от 10 до 25 элементов поражения. В этот период усиливается саливация, слюна становится вязкая, тягучая. Отмечается ярко выраженное воспаление и кровоточивость десен. Высыпания нередко рецидивируют, из-за чего при осмотре полости рта можно видеть элементы поражения, находящиеся на разных стадиях клинического и цитологического развития. После первого высыпания элементов поражения температура тела обычно снижается до 37–37,5°C. Однако последующие высыпания, как правило, сопровождаются подъемом температуры до прежних цифр. Ребенок не ест, плохо спит, нарастают симптомы вторичного токсикоза.

В крови отмечается СОЭ до 20 мм/ч, чаще лейкопения, иногда незначительный лейкоцитоз. Палочкоядерные лейкоциты и моноциты в пределах верхних границ нормы, отмечаются также лимфоцитоз и плазмоцитоз. Нарастание титра герпетических комплементсвязывающих антител обнаруживается чаще, чем после перенесения легкой формы стоматита.

Продолжительность периода угасания болезни зависит от сопротивляемости организма ребенка, наличия кариозных и разрушенных зубов, рациональности терапии. При неблагоприятных условиях происходит слияние элементов поражения, их последующее изъязвление, появление язвенного гингивита. Эпителизация элементов поражения затягивается до 4–5 дней. Дольше всего сохраняется гингивит, резкая кровоточивость и лимфаденит.

При среднетяжелом течении заболевания pH слюны становится более кислым, достигая во время высыпаний $6,96 \pm 0,07$. Количество интерферона ниже, чем у детей с легким течением заболевания, не превышает 8 ед/мл и обнаруживается не у всех детей. Содержание лизоцима в слюне снижается больше, чем при легкой форме течения стоматита. Температура неизменной внешне слизистой оболочки полости рта соответствует температуре тела ребенка, тогда как температура элементов поражения в стадии дегенерации на 1,0–1,2° ниже температуры неизменной слизистой оболочки. С началом регенерации и в период эпителизации температура элементов поражения повышается примерно на 1,8° и держится на более высоком уровне до полной эпителизации пораженной слизистой оболочки.

Тяжелая форма острого герпетического стоматита встречается значительно реже, чем среднетяжелая и легкая. В продромальный период у ребенка имеют место все признаки начинающегося острого инфекционного заболевания: апатия, адинамия, головная боль, кожно-мышечная гиперестезия и артралгия и др. Нередко наблюдаются симптомы поражения сердечно-сосудистой системы: бради- и тахикардия, приглушение тонов сердца, артериальная гипотония. У некоторых детей отмечаются носовые кровотечения, тошнота, рвота, отчетливо выраженный лимфаденит не только подчелюстных, но и шейных лимфоузлов.

В период развития болезни температура повышается до 39–40°C. У ребенка появляется скорбное выражение губ, страдальческие запавшие глаза. Могут быть не резко выраженный насморк, покашливание, несколько отежные и гиперемизированные конъюнктивы глаз. Губы сухие, яркие, запекшиеся. В полости рта слизистая отечна, ярко гиперемизирована, резко выраженный гингивит.

Через 1–2 сут в полости рта начинают появляться элементы поражения числом до 20–25. Часто высыпания в виде типичных герпетических пузырьков появляются на коже околоротовой области, век, конъюнктиве глаз, мочках ушей, на пальцах рук по типу панариция. Высыпания в полости рта рецидивируют, поэтому в разгар болезни у тяжелобольного ребенка их насчитывают около 100. Элементы сливаются, образуя обширные участки некроза слизистой. Поражаются не только губы, щеки, язык, мягкое и твердое небо, но и десневой край. Катаральный гингивит переходит в язвенно-некротический. Отмечается резкий гнилостный запах изо рта, обильное слюнотечение с примесью крови. Усугубляются воспалительные явления на слизистой носа, дыхательных путей, глаз. В секрете из носа и гортани обнаруживаются также прожилки крови, а иногда отмечаются носовые кровотечения. В таком состоянии дети нуждаются в активном лечении у педиатра и стоматолога, в связи с чем целесообразна госпитализация ребенка в изолятор педиатрической или инфекционной больницы.

В крови детей с тяжелой формой стоматита обнаруживается лейкопения, палочкоядерный сдвиг влево, эозинофилия, единичные плазматические клетки, юные формы нейтрофилов. У последних очень редко наблюдается токсическая зернистость. В период реконвалесценции, как правило, определяются герпетические комплементсвязывающие антитела. В слюне отмечается кислая среда ($\text{pH } 6,55 \pm 0,2$), которая затем может сменяться более выраженной щелочной реакцией (8,1–8,4). Интерферон обычно отсутствует, содержание лизоцима резко снижено.

Период угасания болезни зависит от своевременного и правильного назначения лечения и от наличия в анамнезе ребенка сопутствующих заболеваний.

Несмотря на клиническое выздоровление больного тяжелой формой острого герпетического стоматита в период реконвалесценции имеются глубокие изменения гомеостаза.

ДИАГНОСТИКА

Диагноз острого герпетического стоматита ставится на основании клинической картины заболевания. Использование вирусологических и серологических методов диагностики в практическом здравоохранении затруднено. Это связано, прежде всего, со сложностью специальных методов исследования. Кроме того, с помощью этих методов можно получить результаты в лучшем случае к концу заболевания или спустя некоторое время после выздоровления. Такая ретроспективная диагностика не может удовлетворить врача-клинициста.

В последние годы в медицине нашел большое применение метод иммунофлюоресценции. Высокий процент сов-

падений ($79,0 \pm 0,6\%$) диагноза острого герпетического стоматита по данным иммунофлюоресценции и по результатам вирусологических и серологических исследований делают этот метод ведущим в диагностике заболевания. Сущность метода иммунофлюоресценции заключается в обнаружении специфического свечения клеток плоского эпителия, полученных с элементов поражения методом соскоба и окрашенных флуоресцирующей противогерпетической сывороткой. Возможность получить ответ в течение 2,5–3 ч с момента забора материала делает метод этиологической экспресс-диагностики стоматита весьма перспективным. Процент положительных результатов увеличивается, если материал для иммунофлуоресцентного исследования получают в первые дни высыпания элементов поражения в полости рта.

ЛЕЧЕНИЕ

Тактика лечения больных острым герпетическим стоматитом должна определяться степенью тяжести заболевания и периодом его развития. Комплексная терапия при остром герпетическом стоматите включает в себя общее и местное лечение. При среднетяжелом и тяжелом течении болезни общее лечение желательно проводить вместе с врачом-педиатром.

В связи с особенностями клинического течения острого герпетического стоматита в комплексе лечебных мероприятий важное место занимают рациональное питание и правильная организация кормления больного. Пища должна быть полноценной, т.е. содержать все необходимые питательные вещества, а также витамины. Поэтому необходимо включать в диету свежие овощи, фрукты, ягоды, соки. Перед кормлением необходимо обезболить слизистую оболочку полости рта 2–5% раствором анестезина или лидохлоргелем.

Ребенка кормят преимущественно жидкой или полужидкой пищей, не раздражающей воспаленную слизистую оболочку. Большое внимание необходимо уделять введению достаточного количества жидкости. Это особенно важно при интоксикации. Во время еды следует давать натуральный желудочный сок или его заменители, так как при болях в ротовой полости рефлекторно падает ферментативная активность желез желудка.

Местная терапия при остром герпетическом стоматите имеет перед собой следующие задачи:

- снять или ослабить болезненные симптомы в полости рта;
- предупредить повторные высыпания элементов поражения (реинфекция);
- способствовать ускорению эпителизации элементов поражения.

С первого дня периода развития заболевания острого герпетического стоматита, учитывая этиологию заболевания, важное место должна занимать местная противовирусная терапия. С этой целью рекомендуется применять 0,25% оксолиновую, 0,5% теброфеновую, 0,5% бонафтоновую, интерфероновую мази, мазь ацикловира.

Названные лекарственные препараты рекомендуется применять многократно (3–4 раза в день) не только при посещении врача-стоматолога, но и дома. Следует иметь в виду, что противовирусными средствами рекомендуется воздействовать и на пораженные участки слизистой, и на область без патологических изменений, так как они в большей степени обладают профилактическим эффектом, чем лечебным.

Исследование состояния местного иммунитета у детей, больных ОГС, позволило уточнить характерную динамику разных факторов местного иммунитета при данном заболевании. Так, содержание иммуноглобулинов класса А, играющих основную роль в защите слизистой оболочки

имудон®



Эффективная защита слизистой оболочки глотки и полости рта



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



**SOLVAY
PHARMA**

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

полости рта, коррелирует с тяжестью и характером течения патологического процесса. Содержание лизоцима в слюне у больных ОГС зависит от степени выраженности стоматита и гингивита. Выявленные закономерности динамики показателей местного иммунитета полости рта позволяют считать патогенетически обоснованным включение в комплексную схему лечения препаратов, направленных на их коррекцию. К числу таких препаратов относится Имудон (Солвей Фарма, Франция), который представляет собой поливалентный антигенный комплекс, состав которого соответствует возбудителям, наиболее часто вызывающим патологические процессы в полости рта.

Данный препарат смеси лизатов бактерий:

- усиливает фагоцитарную активность за счет повышения качественного и количественного уровня фагоцитоза;
- увеличивает содержание в слюне лизоцима, известного своей бактерицидной активностью;
- стимулирует и увеличивает число иммунокомпетентных клеток, ответственных за выработку антител;
- стимулирует и увеличивает количество IgA, играющих главную роль в системе защиты ротовой полости;
- замедляет окислительный метаболизм полиморфно-ядерных лейкоцитов;
- обладает двойным эффектом — лечебным и профилактическим;
- удобен в применении (таблетки для рассасывания) и обладает приятным вкусом;
- сочетается с любым видом терапии;
- не содержит сахара;
- безопасен, поскольку оказывает только местное действие.

Препарат состоит из смеси лизатов (*Lactobacillus acidophilus*, *L. fermentum*, *L. helveticus*, *L. lactis*, *Streptococcus pyogenes* группы A, *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *S. sanguinis*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, *Fusobacterium nucleatum*, *Candida albicans*). Имудон — активное специфическое противомикробное и противовоспалительное средство, значительно сокращающее сроки эпителизации элементов поражения при ОГС у детей путем коррекции местного иммунитета. За счет мятых отмечено непродолжительное анальгезирующее действие. В связи с высокой эффективностью указанное лекарственное средство рекомендовано для лечения ОГС у детей как в качестве стимулирующего, так и заместительного средства для коррекции местного иммунитета. Применять данный препарат необходимо не ранее, чем через 30–40 мин после обработки полости рта антисептическим и противовирусным препаратом. После рассасывания таблетки в течение 1 ч не рекомендуется принимать пищу, полоскать рот. Данные исследований свидетельствуют о преимуществе комплексной терапии ОГС с применением смеси лизатов бактерий, ее высокой эффективности, выражающейся в достоверном сокращении сроков эпителизации элементов поражения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глинский Н.П. Герпес-вирусы человека. В кн.: Неизвестная эпидемия, герпес. — Смоленск, 1997. — С. 8.
2. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Клинико-иммунологическое обоснование применения Имудона в терапии острого герпетического стоматита. — М.: МОРАГ, 2000. — 2000. — С. 151.
3. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Применение Имудона при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта. В кн.: VII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». — М., 2000. — С. 254.
4. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Имудон в детской стоматологии // РМЖ. — 2000. — № 2. — С. 8.

На 2–3-й день в препаратах-отпечатках элементов поражения появляются первые признаки регенерации по сравнению с общепринятыми методами лечения.

Осложнений и побочного действия при применении изучаемой смеси лизатов бактерий не отмечалось. Дети с удовольствием применяют этот препарат, так как он имеет приятный мятный вкус и не раздражает слизистую оболочку полости рта. Новая схема комплексной терапии ОГС с назначением средств иммунотерапии рекомендована нами для практического применения.

В заключение следует отметить, что ОГС в любой форме является острым инфекционным заболеванием и требует во всех случаях внимания со стороны педиатра и стоматолога для того, чтобы обеспечить комплексное лечение, исключить контакт больного ребенка со здоровыми детьми, провести профилактические мероприятия в детских коллективах.

СХЕМА ОКАЗАНИЯ ЛЕЧЕБНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ С ОСТРЫМ ГЕРПЕТИЧЕСКИМ СТОМАТИТОМ

Местное лечение

1. В продромальный период применяют: интерферон — по 3–4 капли в нос и под язык каждые 4 ч.
2. Обезболивающие средства перед приемом пищи:
 - 5–10% раствор анестезина на персиковом масле;
 - лидохлор гель.
3. Средства для обработки полости рта после каждого приема пищи:
 - раствор перманганата калия 1:5000;
 - раствор фурацилина 1:5000;
 - крепкий раствор свежесваренного чая;
 - растворы ферментов — трипсина или химотрипсина.
4. В период высыпаний назначают противовирусные препараты (Флореналь, Теброфен, Бонафтон, ацикловир) в сочетании с лизатами бактерий. Их наносят на слизистую оболочку полости рта после ее гигиенической обработки 3–4 раза в день. Препарат смеси лизатов бактерий назначают до 8 таблеток в день. Используют также растворы неоферона, интерферона.
5. В период угасания болезни применяют кератопластические средства — масло шиповника, каротоллин, масло облепихи, в сочетании с препаратом смеси лизатов бактерий.

Общее лечение

1. Нераздражающая пища, обильное питье.
 2. Гипосенсибилизирующая терапия — антигистаминные препараты.
 3. Жаропонижающие, болеутоляющие средства.
- На данный момент аналога препарата на российском фармацевтическом рынке не существует. В течение многих лет и в результате большого количества исследований препарат Имудон доказал свою эффективность, что позволяет нам рекомендовать его нашим пациентам и коллегам.

5. Ершов Ф.И., Чижов Н.П. Лечение вирусных инфекций. Клиническая фармакология и терапия. — 1995. — № 4. — С. 75–78.
6. Семенова Т.Б., Губанова Е.И. Современные представления о клинике, особенностях, эпидемиологии и лечении простого герпеса // Лечащий врач. — 1999. — № 23. — С. 10–16.
7. Brown D. European Study of the epidemiology and seroprevalence of HSV 2. Serological assays for Herpes simplex virus infections: new developments. European Congress on STDs. — 1996. — P. 19.
8. Overall I.C. Herpes simplex virus infection of the fetus and newborn // Pediatr. Ann. — 1994. — V. 73, № 2. — P. 194–198.

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комментарий к статье С.В. Будапиной, С.А. Царьковой и В.П. Шиловой «Значение иммунизации «Пневмо-23» и «Акт-Хиб» в профилактике частых респираторных заболеваний у детей из закрытых детских учреждений»

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий диагностическим отделением
Научного центра здоровья детей РАМН,
заслуженный деятель науки РФ
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 134-23-11
Статья поступила 20.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Публикуя в прошлом номере нашего журнала эту статью, редакция преследовала цель еще раз подчеркнуть эффективность вакцинации детей из закрытых учреждений вакцинами «Пневмо-23» и «Акт-Хиб», в т.ч. вместе с вакциной «Гриппол». Фактическая ликвидация гриппа в учреждениях и снижение респираторной заболеваемости благодаря бактериальным вакцинам — большой успех.

О подобном эффекте вакцинации имеется ряд публикаций, выполненных на значительно большем клиническом материале. Авторы данной статьи располагают всего 60 наблюдениями, из которых они сформировали 4 подгруппы явно недостаточного размера для решения поставленных ими вопросов. Так, задавшись целью оценить влияние носительства респираторных патогенов на респираторную заболеваемость, авторы не смогли привести сколь угодно убедительных данных, простой подсчет числа ОРЗ показывает (см. ниже) отсутствие такого влияния. То, что под влиянием вакцин «Пневмо-23» и «Акт-Хиб» носительство снижается, а под влиянием «Гриппола» — нет (см. табл. 1 в статье) — очевидный результат, который вряд ли нуждается в доказательстве. Авторы говорят о влиянии вакцинации на длительность бактерионосительства — но говорить об этом, не проводя серийных посевов невозможно, ведь освобождение ребенка от патогена и обретение им нового происходит значительно чаще, чем 1 раз в год.

Анализируемые в исследовании подгруппы детей были несопоставимы. При пересчете числа ОРЗ до вакцинации на 1 ребенка получается, что дети, вакцинировавшиеся только «Грипполом», до вакцинации болели 5,5 раз (носители) и 4,7 раза (без высева), тогда как в группе получивших микробные вакцины эти показатели равны соответственно 7,3 и 7,5. Естественно, что в последней группе эффект будет более ярким.

Что касается утверждений авторов о снижении заболеваемости отдельными формами в разы, то на единичных случаях делать такие заключения просто непозволительно, тем более без учета сезонности и эпидобстановки.

Вряд ли показательны выбранные авторами параметры — число курсов антибиотиков и длительность болезни. Судя по структуре патологии, антибиотики использовали весьма «либерально» при чисто вирусных болезнях, по крайней мере, до вакцинации. А о длительности болезни можно говорить в отношении одной и той же патологии, а не суммарно по всем ОРЗ.

Что касается иммунологической части статьи, то без приведения числа детей с высокими уровнями IgE, обсчет средних значений совершенно не приемлем. Релевантность показателя фагоцитоза моноцитов тоже оставляет много вопросов.

Надо сказать, среди присылаемых в редакцию рукописей подобные ошибки и вольности в интерпретации встречаются достаточно часто, так что мы хотели бы обратить внимание авторов на важность повышения доказательности своих исследований.

А.Ю. Асанов

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Комментарий к статье Е.И. Кондратьевой с соавторами «Клинико-генетические параллели при целиакии у детей Томска»

24

**Ведущий рубрики:****Асанов Алий Юрьевич,**

доктор медицинских наук,
профессор кафедры медицинской
генетики ММА им. И.М. Сеченова,
главный научный сотрудник
Научного центра здоровья
детей РАМН

Адрес: 119992, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,
тел. (495) 248-05-53

Целиакия является Т-лимфоцит-опосредованной энтеропатией тонкого кишечника, которая характеризуется широким клиническим полиморфизмом: от изолированной рефрактерной железодефицитной анемии до тяжелых форм, требующих пожизненной терапии. В настоящее время целиакию рассматривают как мультифакториальное заболевание, которое развивается при воздействии на предрасположенный организм специфического фактора среды — пищевого глютена. Среди генетических систем, вовлеченных в предрасположенность к целиакии, в первую очередь рассматривают систему HLA-DQ, которая привносит более 40% наследуемости. Вместе с тем наряду с идентифицированными регионами хромосом таких как, например, CELIAC2 (5q31-33), CELIAC4 (19p13), продолжают работы по обнаружению других локусов, ассоциированных с заболеванием. В связи с вышесказанным представленная работа, посвященная анализу частоты аллелей локусов HLA DQA1 и HLA-DQB1 у больных целиакией и их сибсов из Томска, а также исследованию влияние аллельных вариантов некоторых генов иммунного ответа на клинические особенности целиакии представляется весьма актуальной.

Авторами проведено HLA-типирование 66 человек: 47 больных, 14 сибсов пробандов и 5 детей с подозрением на целиакию. С типичной формой заболевания наблюдались 30 детей и 17 — с атипичной формой. Показано, что патологические HLA-маркеры целиакии обнаружены у всех больных целиакией, при этом наиболее часто у детей с целиакией регистрируются гаплотип HLA DQA1*501 и комбинация HLA — DQ A1*0501 B1*0201. Повышенный уровень антител к глютену отмечен у 71,4%, в то же время гистологическое подтверждение диагноза — у 25% обследованных. На основании полученных данных авторы приходят к оправданному заключению, что HLA-типирование должно быть первым этапом выявления подверженных заболеванию среди сибсов, больных целиакией, а выявление среди них детей с иммунологическими отклонениями требует дальнейшего наблюдения даже при отрицательных результатах гистологического исследования.

Проведенный анализ возможных ассоциаций полиморфизмов изученных генов (*VDR*, *IL1B*, *IL1RN*, *IL12B*, *IL4*, *IL4RA*) не выявил значимых связей при сравнении частот, наблюдаемых в контрольной группе и выборкой больных целиакией.

В целом, полученные результаты представляют не только практическую значимость, но и определенный теоретический интерес, поскольку в других популяциях отмечаются ассоциации с другими HLA-гаплотипами, что может быть обусловлено специфическими популяционно-генетическими особенностями населения Томска.

Е.И. Кондратьева¹, В.П. Пузырев², Л.П. Назаренко², А.А. Рудко², Г.Н. Янкина¹, Е.В. Лошкова¹

¹ Сибирский государственный медицинский университет, Томск

² НИИ медицинской генетики ТНЦ СО РАМН, Томск

Клинико-генетические параллели при целиакии у детей Томска

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА АНАЛИЗУ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТИ К ЦЕЛИАКИИ. ИЗУЧЕНЫ АССОЦИАЦИИ ГЕНОВ HLA И ГЕНОВ-МОДИФИКАТОРОВ ИММУННОГО ОТВЕТА (ИНТЕРЛЕЙКИНА 1, АНТАГОНИСТА РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА 1, ИНТЕРЛЕЙКИНА 4, α -СУБЪЕДИНИЦЫ РЕЦЕПТОРА ИНТЕРЛЕЙКИНА 4, РЕЦЕПТОРА К ВИТАМИНУ D) С ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬЮ К БОЛЕЗНИ, А ТАКЖЕ С ВАРИАНТАМИ ЕЕ ТЕЧЕНИЯ И СОПУТСТВУЮЩИМИ АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ (АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ, САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 1).

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЦЕЛИАКИЯ, НАСЛЕДСТВЕННАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ, ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ.

Контактная информация:

Кондратьева Елена Ивановна,
доктор медицинских наук, профессор,
заведующий кафедрой педиатрии ФПК
и ППС ГОУ ВПО Сибирского
государственного медицинского
университета
Адрес: 634050, Томск,
Московский тракт, д.4,
тел. (3822) 531-012
Статья поступила 03.07.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Среди аутоиммунных заболеваний целиакия остается наименее изученной. Основное проявление заболевания — синдром мальабсорбции, который определяет нарушение всех видов обмена веществ и клинический полиморфизм болезни, затрудняет диагностику, способствует развитию множества дефицитных состояний, усугубляет социально-биологическую адаптацию ребенка, приводя к инвалидности [1–3].

Известно, что аутоиммунным механизмам принадлежит важная роль в дебюте целиакии. Доказано, что манифестация заболевания возникает вследствие активации как клеточного, так и гуморального звена иммунитета в ответ на присутствие глютен (проламинов и глютеинов пшеницы, ржи, ячменя, овса) у генетически предрасположенных лиц [1–6]. Механизмы, лежащие в основе повреждающего действия глютен, тесно связаны с Т-лимфоцитами и детерминированы генами главного комплекса гистосовместимости (HLA), конкретно аллелями II класса [7]. Типирование HLA-антигенов иногда имеет решающее значение в постановке диагноза целиакии, хотя окончательный диагноз возможен только после гистологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки [7].

В последнее десятилетие при изучении генетических аспектов целиакии особое внимание уделяется поиску новых генов подверженности болезни, не относящихся к главному комплексу гистосовместимости [8, 12, 14]. Известна роль генов цитокинов в развитии аутоиммунного процесса при целиакии, но пока остается малоизученным вопрос о влиянии полиморфизма генов-модификаторов иммунного ответа на развитие заболевания и его клинические проявления, что представляет как научный, так и практический интерес. В связи с этим в настоящем исследовании были поставлены следующие три задачи.

♦ Изучение частоты аллелей локусов HLA-DQA1 и HLA-DQB1 у больных целиакией Томска и в группе лиц высокого риска (сибсы).

Ye.I. Kondratyeva¹, V.P. Puzyriov², L.P. Nazarenko²,
A.A. Rudko², G.N. Yankina¹, Ye.V. Loshkova¹

¹ Siberian State Medical University, Tomsk

² Research Institute of Medical Genetics, Tomsk Scientific
Center, Siberian Department of the Russian Academy
of Medical Sciences, Tomsk

Clinical and genetic parallels along celiac disease among Tomsk children

THE ARTICLE IS DEVOTED TO THE ANALYSIS OF THE GENETIC PREDISPOSITION TO CELIAC DISEASE. THE AUTHORS STUDIED THE ASSOCIATIONS OF THE HLA GENES AND MODIFIER GENES OF THE IMMUNE RESPONSE (INTERLEUKINE 1, INTERLEUKINE 1 RECEPTOR ANTAGONIST, INTERLEUKINE 4, α -SUBUNITS OF INTERLEUKINE 4 RECEPTOR, RECEPTOR TO D VITAMIN) ALONG WITH PREDISPOSITION TO THE DISEASE, AS WELL AS THE VARIANTS OF ITS RUN AND ACCOMPANIED AUTOIMMUNE DISEASES (AUTOIMMUNE THYROIDITIS, INSULAR DIABETES TYPE 1).

KEY WORDS: CELIAC DISEASE, GENETIC PREDISPOSITION, GENETIC ANALYSIS.

- ♦ Изучение частоты тканеспецифического антителоносительства и гистологических изменений на слизистой оболочке тонкого кишечника в группе высокого риска (сибсы).
- ♦ Исследование влияния аллельных вариантов генов иммунного ответа: интерлейкина 1 (IL1B — +3953A1/A2), антагониста рецептора интерлейкина 1 (IL1RN — VNTR), интерлейкина 4 (IL4 — 3'-UTR G/C), α -субъединицы рецептора интерлейкина 4 (IL4 RA — I50V), а также гена рецептора к витамину D (VDR — F/f и B/b) на клинические проявления целиакии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование были включены дети с целиакией ($n = 50$) в возрасте от 9 мес до 19 лет, а также родственники первой степени родства ($n = 86$) из 35 семей. Типичная форма целиакии была диагностирована у 26 детей, атипичная форма — у 24. Контрольную группу составили 123 человека, представители русского населения Томска.

Использовали два исследовательских подхода, отличающихся друг от друга по контрольной группе. В одном случае в качестве контрольной группы использовали популяционную выборку ($n = 123$), в другом — родственников больных ($n = 86$). Последний подход является неперенным атрибутом современных генетико-эпидемиологических исследований заболеваний [11].

Молекулярно-генетический анализ проводили на выделенной тотальной ДНК цельной крови с помощью стан-

дартного метода фенол-хлороформной экстракции. Характеристика исследованных полиморфизмов генов представлена в табл. 1. Генотипирование специфичностей HLA-системы (локусы HLA-DQA1, HLA-DQB1) проводили с применением коммерческих наборов для HLA-типирования фирмы «ДНК-технология» (Москва).

Для проверки соответствия распределения генотипов ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга, сравнения частот аллелей и генотипов, оценки связи аллелей генов с ТБ использовали критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность при числе степеней свободы, равном 1, а также двусторонний точный критерий Фишера в случае, если ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке таблицы сопряженности было меньше 5 [9, 15]. Об ассоциации разных генотипов (или их комбинаций) и аллелей с заболеванием судили по величине отношения шансов [Odds Ratio (OR)], которое показывает, во сколько раз выше вероятность заболеть для индивида с определенным генотипом (или комбинацией генотипов) [16].

Для анализа ассоциаций генных маркеров с целиакией на семейном материале, в котором в качестве контрольной группы выступали собственные родители или сибсы пробандов, использовали Transmission disequilibrium test (TDT) [11], считающийся одним из наиболее мощных и точных подходов анализа ассоциаций. Статистика теста рассчитывается по формуле: $TDT = (b-c)^2 / (b+c)$, где

Таблица 1. Характеристика исследованных полиморфизмов генов

Ген	Локализация гена на хромосоме/OMIM	Полиморфизм	Локализация в гене	Метод детекции (диагностический набор, фермент рестрикции)
Гены HLA-системы				
HLA-DQA1	6p21.3/146880	DQA1*0101 DQA1*0102 DQA1*0103 DQA1*0201 DQA1*0301 DQA1*0401 DQA1*0501 DQA1*0601	Структурная часть гена	Комплект реагентов для генотипирования HLA, научно-производственная фирма «ДНК-диагностика», Москва
HLA-DQB1	6p21.3/604305	DQB1*0201 DQB1*0301 DQB1*0302 DQB1*0303 DQB1*0304 DQB1*0305 DQB1*0401/2 DQB1*0501 DQB1*0502/4 DQB1*0503 DQB1*0601 DQB1*0602-8	Структурная часть гена	
Не HLA-гены				
IL1B	2q14/147720	(+3953)A1/A2	Экзон 5	TaqI
IL1RN	2q14.2/147679	VNTR	Интрон 2	–
IL4	5q31.1/147780	3'-UTR G/C	3'-UTR	Vne I
IL4RA	16p12.1-11.2/147781	I50V (A148G)	Экзон 3	Rsa I
VDR	12q12-q14/601769	F/f	Экзон 2	FokI
		B/b	8 интрон	BsmI (PctI)

b и c — наследуемые от гетерозиготных родителей аллели, и в случае верной нулевой гипотезы (H_0 : нет ассоциации) распределена как χ^2 с 1 степенью свободы.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

HLA-типирование было проведено 66 детям (47 пробандов, 14 сибсов и 5 детей с подозрением на целиакию); из 47 детей с целиакией у 30 была диагностирована типичная форма заболевания, у 17 — атипичная. Патологические HLA-маркеры целиакии обнаружены у всех больных целиакией. Наиболее часто у детей с целиакией регистрировали специфичности DQA1*501 (45%), DQA1*102 (30%), DQB1*201 (25%). При типичной форме целиакии у детей наиболее часто выявляли аллели HLA-DQA1*301: 26,3% против 12,5% при атипичной целиакии (табл. 2). В то же время патологический аллель HLA-DQA1*102 в 2 раза чаще выявляли при атипичной форме целиакии. Частота сочетания аллелей HLA-комплекса DQA1 и DQB1 составила 70%, при этом комбинация HLA-DQ A1*0501 B1*0201 выявлена в 29,7% случаев (14 детей), что значительно ниже, чем в странах Северной Европы. Англия, Финляндия характеризуются самой высокой распространенностью (95–99%) патологических аллелей HLA-системы [1].

Из 14 обследованных сибсов у 98,5% найдены патологические антигены HLA, лишь у одного ребенка HLA-маркеры целиакии отсутствовали. Повышенный уровень антител к глютену (IgA и IgG) был выявлен у 78,6% сибсов, однако проведенное в последующем гистологическое исследование слизистой оболочки тонкой кишки позволило верифицировать диагноз целиакии только у 3 (21,4%) детей. Таким образом, HLA-типирование должно быть первым этапом в формировании групп риска среди родственников больных целиакией (группа генетического риска). Серологический этап (второй этап диагностики) позволяет выявить лиц с иммунологическими отклонениями (группа иммунологического риска), которые требуют дальнейшего дина-

мического наблюдения при отрицательных результатах гистологического исследования слизистой оболочки тонкой кишки (третий, основной, этап диагностики).

При изучении полиморфизма генов VDR, IL1B, IL1RN, IL4, IL4RA и IL12B в контрольной выборке русских жителей Томска распределение генотипов практически всех изученных полиморфных вариантов соответствовало ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга, отклонение было выявлено лишь для VNTR полиморфизма гена IL1RN ($\chi^2 = 13,84$, $p < 0,01$) за счет недостатка гетерозигот ($H_{obs} = 0,178$, $H_{exp} = 0,287$, $D = -0,380$) (табл. 3). В выборке детей с целиакией распределение генотипов по всем изученным полиморфизмам соответствовало ожидаемому при равновесии Харди–Вайнберга (см. табл. 3). Для трех полиморфных вариантов (G717C, I50V, F/f) в контрольной выборке выявлен избыток гетерозигот, а у больных целиакией — их недостаток, тогда как для полиморфизмов B/b и +3953A1/A2 наблюдалась обратная ситуация, то есть избыток гетерозиготных генотипов в выборке больных при их недостатке в контрольной выборке (см. табл. 3). Данный факт может косвенно свидетельствовать о значимости гетерозиготных генотипов этих полиморфных вариантов в развитии целиакии.

При сравнении частот аллелей изученных полиморфизмов между контрольной группой и выборкой больных целиакией, ассоциаций не выявлено ни для одного из полиморфных вариантов генов VDR, IL1B, IL1RN, IL12B, IL4, IL4RA. Наблюдалась тенденция к более высокой частоте аллеля A2 VNTR полиморфизма гена IL1RN ($p = 0,08$) и аллеля A2 полиморфизма +3953A1/A2 гена IL1B у детей с целиакией. Сравнение частот генотипов для VNTR полиморфизма не проводилось в связи с большим количеством аллелей [4]. Известно, что аллель A2+ VNTR полиморфизма гена IL1RN даже в гетерозиготном состоянии многократно усиливает секрецию кодируемого продукта, что приводит к противовоспалительному эффекту [4]. Функция рецепторного антагониста к IL 1, кодируемого геном IL1RN, заклю-

Таблица 2. Распространенность аллелей HLA-DQ при целиакии у детей Томска

Аллели	Целиакия типичная, %	Целиакия атипичная, %	Общая группа детей, %
B1*0201	36,8	21	25
A1*0501	58	56,3	45
A1*0301	26,3 ($p < 0,05$)	12,5	16
A1*0102	26,3	56 ($p < 0,05$)	31
A1*0201	5	25	11
A1*0102	10	12,5	9
A1*0101	32	44	30
A1*0201	16	25	16
B1*0301	37	38	30
B1*602-8	42	75	45
B1*0301	37	31	27

Примечание:

p — достоверность различий между группами сравнения (целиакия типичная, целиакия атипичная); курсивом выделены патологические аллели, отвечающие за предрасположенность к целиакии.

Таблица 3. Полиморфизм генов интерлейкинов у больных и в группе контроля

Выборка	Генотип	N.O.	N.E.	χ^2 d.f. = 1	Частота аллеля	$h_{obs} \pm s.e.$ $h_{exp} \pm s.e.$	D
VNTR полиморфизм гена IL1RN							
Целиакия	11 12 22	29 14 6	26,45 19,10 3,45	2,089 $p = 0,148$	1 = 0,735 2 = 0,265	$h_{obs} = 0,286 \pm 0,004$ $h_{exp} = 0,390 \pm 0,042$	-0,267
Контроль	11 12 22	87 21 10	80,56 33,88 3,56	13,843 $p < 0,001$	1 = 0,826 2 = 0,174	$h_{obs} = 0,178 \pm 0,001$ $h_{exp} = 0,287 \pm 0,032$	-0,380
+3953 A1/A2 гена IL1B							
Целиакия	A1A1 A1A2 A2A2	27 19 1	28,35 16,30 2,35	0,331 $p = 0,565$	1 = 0,777 2 = 0,223	$h_{obs} = 0,404 \pm 0,005$ $h_{exp} = 0,347 \pm 0,048$	0,165
Контроль	A1A1 A1A2 A2A2	75 37 5	74,72 37,56 4,72	0,000 $p = 0,987$	1 = 0,799 2 = 0,201	$h_{obs} = 0,316 \pm 0,002$ $h_{exp} = 0,321 \pm 0,031$	-0,015
G/C 3'-UTR полиморфизм гена IL4							
Целиакия	CC GC GG	4 17 28	3,19 18,62 27,19	0,071 $p = 0,790$	C = 0,255 G = 0,745	$h_{obs} = 0,347 \pm 0,005$ $h_{exp} = 0,380 \pm 0,043$	-0,087
Контроль	CC GC GG	5 53 65	8,07 46,87 68,07	0,878 $p = 0,349$	C = 0,256 G = 0,744	$h_{obs} = 0,431 \pm 0,002$ $h_{exp} = 0,381 \pm 0,027$	0,131
Полиморфизм I50V гена IL4RA							
Целиакия	II IV VV	22 19 7	20,67 21,66 5,67	0,203 $p = 0,652$	I = 0,656 V = 0,344	$h_{obs} = 0,396 \pm 0,005$ $h_{exp} = 0,451 \pm 0,030$	-0,123
Контроль	II IV VV	40 64 18	42,49 59,02 20,49	0,209 $p = 0,647$	I = 0,590 V = 0,410	$h_{obs} = 0,525 \pm 0,002$ $h_{exp} = 0,484 \pm 0,011$	0,084
Полиморфизм F/f гена VDR							
Целиакия	FF Ff ff	16 18 15	12,76 24,49 11,76	2,012 $p = 0,156$	F = 0,510 f = 0,490	$h_{obs} = 0,367 \pm 0,005$ $h_{exp} = 0,500 \pm 0,002$	-0,265
Контроль	FF Ff ff	42 54 17	42,13 53,73 17,13	0,00 $p = 1,00$	F = 0,611 f = 0,389	$h_{obs} = 0,525 \pm 0,002$ $h_{exp} = 0,484 \pm 0,011$	0,476
Полиморфизм B/b гена VDR							
Целиакия	BB Bb bb	4 22 23	4,59 20,82 23,59	0,004 $p = 0,948$	B = 0,306 b = 0,694	$h_{obs} = 0,449 \pm 0,005$ $h_{exp} = 0,425 \pm 0,036$	0,057
Контроль	BB Bb bb	11 40 47	9,81 42,38 45,81	0,033 $p = 0,856$	B = 0,316 b = 0,684	$h_{obs} = 0,408 \pm 0,002$ $h_{exp} = 0,433 \pm 0,024$	-0,056
Полиморфизм 1188A/C гена IL12B							
Целиакия	AA AC CC	31 16 2	31,04 15,92 2,04	0,00 $p = 0,999$	A = 0,796 C = 0,204	$h_{obs} = 0,327 \pm 0,004$ $h_{exp} = 0,325 \pm 0,048$	0,005
Контроль	AA AC CC	85 43 1	87,92 37,15 3,92	1,539 $p = 0,215$	A = 0,826 C = 0,174	$h_{obs} = 0,333 \pm 0,002$ $h_{exp} = 0,288 \pm 0,031$	0,157

Примечание:

N.O. — наблюдаемая численность генотипов; N.E. — ожидаемая численность генотипов; критерий χ^2 использован для оценки соответствия наблюдаемого распределения генотипов ожидаемому исхода из равновесия Харди–Вайнберга; d.f. — число степеней свободы; $h_{obs} \pm s.e.$ и $h_{exp} \pm s.e.$ — соответственно наблюдаемая и ожидаемая гетерозиготность с ошибкой; D — относительное отклонение наблюдаемой гетерозиготности от ожидаемой.

чается во взаимодействии с рецептором цитокина и его блокировании, что проявляется в ослаблении клеточного иммунитета. В то же время, изученный полиморфный вариант гена IL1B изменяет экспрессию кодируемого продукта (аллель A1 полиморфизма +3953A1/A2 повышает экспрессию IL 1) — одного из ключевых провоспалительных цитокинов [4]. Таким образом, сочетанное влияние полиморфизма генов локуса IL1 может приводить к изменениям функции клеточного иммунитета, что, в свою очередь, может сказываться на клинической картине аутоиммунных заболеваний, в частности целиакии.

Наряду с поиском ассоциации полиморфных вариантов генов-модуляторов иммунного ответа с целиакией методом случай-контроль, был использован метод оценки связи болезни с генетическими маркерами на семейном материале с помощью метода TDT. Кроме того, с помощью TDT-метода проводили поиск ассоциации с вариантами течения заболевания (типичная форма диагностирована у 26 детей, атипичная — 24). Метод оценивает предпочтительность переноса аллеля M1 больному потомку от M1M2 гетерозиготных родителей. Если аллель M1 переносится существенно больше, чем в половину раз, можно заключить, что маркерный локус сцеплен с локусом предрасположенности к заболеванию, и что аллель M1 положительно ассоциирован с аллелем, который увеличивает восприимчивость к заболеванию, или является таковым. Расчет TDT провели для всех исследованных полиморфных маркеров.

На семейном материале больных целиакией выявлена ассоциация с заболеванием полиморфизма 3'-UTR G/C гена IL4 (TDT = 3,849; $p = 0,024$). Дети с целиакией лишь в 31% случаев наследовали от родителей аллель C, тогда как аллель G — в 69% случаев (табл. 4). Данная ассоциация, вероятно, обусловлена связью полиморфизма с атипичным вариантом течения целиакии (TDT = 3,60; $p = 0,025$), наследование аллеля G при такой форме заболевания наблюдается в 80% случаев. IL 4 является ключевым цитокином Th2 иммунного ответа, индуцируя дифференцировку CD4 T лимфоцитов в Th2-хелперные клетки. Исследованный полиморфизм 3'-UTR G/C гена локализован вне кодирующей области, поэтому его эффект, вероятно, может быть связан с изменением уровня экспрессии IL4. Известно, что полиморфизм 3'-UTR G/C находится в тесном неравновесии по сцеплению ($p < 0,0001$) с полиморфизмом C-590T (сцеплены аллели G и C). Аллель 590T (3'-UTR C) ассоциирован с пониженным уровнем экспрессии IL4, тогда как аллель C-590 (или сцепленный с ним 3'-UTR G) ассоциирован с нормальным или повышенным уровнем экспрессии. Таким образом, выявленные в настоящем исследовании ассоциации аллеля 3'-UTR G могут быть связаны с повышенной активацией гуморального звена иммунитета, что приводит к развитию патологического фенотипа.

При поиске связи с клиническими формами заболевания на семейном материале ассоциация была выявлена и для полиморфизма I50V гена IL4RA с типичной формой заболевания (TDT = 6,250; $p = 0,001$), за счет

большого наследования аллеля I, а также для аллеля F полиморфизма F/f гена VDR (TDT = 4,500; $p = 0,009$) с типичной формой заболевания. Таким образом выявленные в настоящем исследовании ассоциации аллеля 3'-UTR G могут быть связаны с повышенной активацией гуморального звена иммунитета, что приводит к развитию патологического фенотипа.

Аллельный вариант I50V локализован в экстрацеллюлярном домене гена IL4RA. Известны ассоциации этого полиморфного варианта с атопической бронхиальной астмой, повышенным уровнем IgE и другими иммунологическими нарушениями [9]. Аллель I50 повышает сродство рецептора к STAT6, усиливая таким образом эффект IL4, чем вероятно и обусловлена выявленная ассоциация с типичной формой заболевания. Полиморфизм F/f гена VDR, расположенный во втором экзоне, влияет на строение кодируемого рецептора, что может приводить к иммунологическим изменениям. Выявлены ассоциации данного полиморфизма с нарушениями минерального обмена кости, с инфекционными заболеваниями, в частности туберкулезом [3]. Существует предположение, что одним из генетических факторов, способных определять Th1–Th2 поляризацию иммунного ответа, может быть генотип VDR, в зависимости от которого может проявляться тенденция к развитию Th1- или Th2-иммунитета [3], что в свою очередь может определять характер клинического течения исследуемой патологии.

Известно, что целиакия характеризуется значительным полиморфизмом клинической картины и сопровождается различными осложнениями. В настоящее время по данным литературы атипичная форма заболевания развивается в 7 раз чаще, чем типичная, причем заболевание чаще диагностируют у женщин [1]. В томской популяции типичная форма была диагностирована у 26 (52%) детей, атипичная — у 24 (48%). Заболевание одинаково часто наблюдалось как у мальчиков (23 человека), так и у девочек (27 человек). Кроме того, в исследовании в качестве анализируемых фенотипов использовались наличие или отсутствие таких сочетанных с целиакией заболеваний, как аутоиммунный тиреоидит (АИТ) и остеопенический синдром. Анализ ассоциации исследуемых полиморфизмов с данными фенотипическими проявлениями проводили путем сравнения частот аллелей и генотипов между группами больных и контроля, а также внутри выборки больных между пациентами с наличием выше указанных заболеваний и без таковых.

Для полиморфного варианта I50V гена IL4RA при сравнении больных типичной и атипичной формой между собой выявлены статистически значимые отличия частот генотипов ($p = 0,016$), OR для аллеля I при типичной формы заболевания составил 3,34 (95% ДИ 1,22–9,33; $p = 0,016$), кроме того у больных атипичной формой заболевания чаще выявляли генотип VV (OR = 15,6; 95% ДИ 1,48–391,15; $p = 0,013$). Полученные данные подтверждают ассоциацию полиморфизма I50V с характером течения целиакии, выявленную на семейном материале при помощи TDT-теста.

Таблица 4. Количество аллелей, унаследованных больными целиакией потомками от гетерозиготных родителей

Полиморфизм	Патология	Аллели	Количество перенесенных аллелей	TDT	p (d.f. = 1)
IL1B +3953A1/A2	Целиакия	A1 A2	13 8	1,190	0,385
	Типичная форма	A1 A2	5 6	0,000	1,000
	Атипичная форма	A1 A2	7 3	1,600	0,263
IL1RN VNTR	Целиакия	A1 A2	8 11	0,474	0,673
	Типичная форма	A1 A2	5 3	0,125	0,724
	Атипичная форма	A1 A2	2 6	2,000	0,178
IL4 G717C	Целиакия	G C	18 8	3,849	0,024
	Типичная форма	G C	10 5	1,667	0,263
	Атипичная форма	G C	8 2	3,600	0,025
IL4R I50V	Целиакия	I V	20 11	2,613	0,083
	Типичная форма	I V	13 3	5,063	0,024
	Атипичная форма	I V	4 9	1,923	0,210
IL12B A1188C	Целиакия	A C	14 10	0,375	0,540
	Типичная форма	A C	6 6	0,083	0,773
	Атипичная форма	A C	5 4	0,000	1,000
VDR F/f	Целиакия	F f	13 12	0,000	1,000
	Типичная форма	F f	7 1	4,500	0,009
	Атипичная форма	F f	6 11	0,941	0,332
VDR B/b	Целиакия	B b	11 17	0,893	0,345
	Типичная форма	B b	8 10	0,056	0,814
	Атипичная форма	B b	3 6	1,000	0,442

Для полиморфизма 3'-UTR G/C гена IL4 получена связь с развитием остеопенического синдрома на фоне целиакии. При сравнении частот аллелей между больными целиакией с остеопорозом и больными без остеопенических осложнений отношение шансов составило 0,43 и было статистически незначимо ($p = 0,336$). При сравнении частоты генотипа CG против остальных генотипов между выборками детей с целиакией в сочетании с остеопенией и больных без остеопении выявлена связь этого генотипа с изучаемым фенотипом ($OR = 12,0$; 95% ДИ 1,08–309,68; $p = 0,039$).

Обнаружена связь изученного полиморфизма гена IL4 с развитием аутоиммунного тиреоидита у детей с целиакией. При сравнении больных без АИТ и больных с АИТ, было выявлено преобладание генотипа GG в первой группе, отношение шансов для него составило 0,12 (95% ДИ 0,02–0,79, $\chi^2 = 5,21$, $p = 0,022$), во второй группе преобладал гетерозиготный генотип — $OR\ 7,47$ (95% ДИ 1,09–59,4; $p = 0,042$), гомозиготы CC в данных выборках не встречались. Для изученных полиморфизмов генов IL1B, IL1RN, IL12B и VDR ассоциации с вариантами течения и осложнениями целиакии методом случай-контроль не выявлено.

В целом, в ходе проведенного исследования, самая тесная связь с исследуемой патологией была выявлена для полиморфизма 3'-UTR G/C гена IL4: обнаружены ассоциации с целиакией, атипичной формой заболевания, а также с остеопеническим синдромом и аутоиммунным тиреоидитом, наблюдаемыми при целиакии. Кроме того, связь с типичной формой целиакии была выявлена для полиморфизма I50V гена IL4RA, и F/f гена VDR. Белковые продукты генов IL4 и IL4RA играют одну из ключевых ролей в развитии гуморального иммунитета, обнаруженные в настоящем исследовании ассоциации их полиморфных вариантов свидетельствуют о значимой роли изменчивости генов Th2 иммунитета в формировании изучаемой патологии.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о недостаточной диагностике атипично протекающей целиакии и необходимости дальнейшего поиска больных целиакией с нехарактерными клинико-лабораторными проявлениями в группах риска.

Давно известно, что сахарный диабет типа 1, аутоиммунный тиреоидит и целиакия нередко сочетаются у одного больного или чаще встречаются в таком сочетании у ближайших родственников, чем в общей популяции [1–3]. Также сочетания, называемые синдропами (или синтропными болезнями) могут иметь общую генетическую основу, а гены, определяющие предрасположенность к таким сочетаниям болезней, названы синтропными генами [14]. Это убедительно показано в отношении генов HLA-системы [5, 7]. Для другой части генома человека (не HLA-генов) лишь начато накопление данных.

В материале, анализируемом в данной статье, сочетание целиакии и аутоиммунного тиреоидита было зарегистрировано у четверти больных, сочетание сахарного диабета типа 1 и целиакии — у одного ребенка.

Кроме того, установлена связь 3'-UTR G/C полиморфизма гена IL4 с развитием аутоиммунного тиреоидита у детей с целиакией. Зарегистрировано преобладание генотипа GG у больных целиакией без АИТ, отношение шансов для него при сравнении с другими генотипами составило 0,12 (95% ДИ 0,02–0,79, $\chi^2 = 5,21$; $p = 0,022$), в группе детей с аутоиммунным тиреоидитом преобладал гетерозиготный генотип и отмечено значительное увеличение OR — 7,47 (95% ДИ 1,09–59,4; $p = 0,042$). Следует отметить, что полученные ассоциации требуют дальнейшего подтверждения при увеличении количества наблюдений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

♦ Маркеры целиакии по HLA-системе выявлены у всех больных с целиакией Томска. Наиболее часто у детей с целиакией Томска регистрируют специфичности HLA-DQA1*501 и комбинация HLA-DQ A1*0501 B1*0201.

♦ Среди sibсов больных целиакией HLA-маркеры выявлены у 92%, повышенный уровень антител к глютену — у 71,4%, в то же время гистологическое подтверждение диагноза получено у 25% обследованных.

♦ Гены-модуляторы иммунного ответа определяют тип целиакии, развитие остеопенического синдрома и аутоиммунного тиреоидита при данном заболевании и требуют дальнейшего изучения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бельмер С.В. Проект рабочего протокола диагностики и лечения целиакии у детей // Вопросы детской диетологии. — 2004. — Т. 2, № 1. — С. 87–103.
2. Валивач М.Н., Гасиков А.П., Бейсебаев Е.А., Бугембаева М.Д. Трехуровневый подход к оценке хронических заболеваний на примере целиакии // Аллерг. и иммунол. — 2000. — № 3. — С. 38–48.
3. Camarero C., Eiras P., Asensio A. et al. Intraepithelial lymphocytes and coeliac disease: permanent changes in CD3(-)/CD7(+) and T cell receptor gamma delta subsets studied by flow cytometry // Acta Paediatrica. — 2000. — V. 89. — P. 285–290.
4. Abdulkarim A.S., Murray J.A. Review article: The diagnosis of coeliac disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2003. — V. 17. — P. 987–995.
5. Bai J., Fried M., Corazza G.R. et al. A pedigree-based linkage study of coeliac disease: failure to replicate previous positive findings // Ann. Hum. Genet. — 2005. — V. 62. — P. 25–32.
6. Book L., Hart A., Blak J. et al. Structural basis for HLA-DQ2-mediated presentation of gluten epitopes in celiac disease // Hum. Mol. Genet. — 2001. — V. 6. — P. 1335–1339.
7. Leon A.J., Garrote J.A., Arranz E. Cytokines in the pathogeny of celiac disease // Med. Clin. Barc. — 2005. — V. 15. — P. 508–516.
8. Griffin M.D., Xing N., Kumar R. Vitamin D and its analogs as regulators of immune activation and antigen presentation // Annu. Rev. Nutr. — 2003. — V. 23. — P. 117–145.

9. Spielman R.S., McGinnis R.E., Ewens W.J. Transmission test for linkage disequilibrium: the insulin gene region and insulin-dependent diabetes mellitus (IDDM) // Am. J. Hum. Genet. — 1993. — V. 52. — P. 506–516.
10. Tarlow J.K., Blakemore I.F., Lennard A. et al. Polymorphism in human IL 1 receptor antagonist gene intron 2 is caused by variable number of an 86-bp tandem repeat // Human Genetics. — 1993. — V. 91. — P. 403–404.
11. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбук Дж. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование. — М.: Мир, 1984. — 480 с.
12. Wilkinson R.J., Liewelyn M., Toossi Z. et al. Influence of vitamin D deficiency and vitamin D receptor polymorphisms on tuberculosis among Gujarati Asians in west London: a case-control study // Lancet. — 2000. — V. 355. — P. 618–621.
13. Вейр Б. Анализ генетических данных. — М.: Мир, 1995. — 400 с.
14. Pearce N. What does the odds ratio estimate in a case-control study? // Int. J. Epidemiol. — 1993. — V. 26. — P. 1189–1192.
15. Пузырев В.П. Генетика мультифакториальных заболеваний: между настоящим и будущим // Мед. генетика. — 2003. — Т. 2, № 12. — С. 498–508.

Лекарственные средства и побочные явления

А.В. Островская^{1,3}, К. Шефер^{1,2}, Л. Штаккельберг^{2,3}

¹ Информационная служба «Эмбриотокс», Москва

² Берлинский институт клинической тератологии и изучения рисков применения лекарственных средств во время беременности, Берлин, Германия

³ Европейская сеть тератологических информационных сервисов

Европейская тератологическая информационная служба: опыт работы, проблемы и перспективы

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ОСТАЮТСЯ ВАЖНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ И СОЦИАЛЬНОЙ ПРОБЛЕМОЙ. ОНИ ЗАНИМАЮТ ВТОРУЮ ПОЗИЦИЮ СРЕДИ ПРИЧИН МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ И ОБУСЛОВЛИВАЮТ ДО 18,3% СЛУЧАЕВ ИНВАЛИДНОСТИ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ. СРЕДИ ПРИЧИН ВРОЖДЕННЫХ ПОРОКОВ РАЗВИТИЯ НАРЯДУ С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ, СУЩЕСТВЕННОЕ МЕСТО ЗАНИМАЮТ ЭКЗОГЕННЫЕ ФАКТОРЫ, ВОЗДЕЙСТВУЮЩИЕ НА РАЗВИВАЮЩИЙСЯ ПЛОД. ВАЖНОСТЬ ИНФОРМАЦИИ О ТЕРАТОГЕННОМ ПОТЕНЦИАЛЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРИЗНАЕТСЯ ВРАЧАМИ РАЗНЫХ СТРАН. В СТАТЬЕ КРАТКО СУММИРОВАНА ИНФОРМАЦИЯ О ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ENTIS — ЕВРОПЕЙСКОЙ СЕТИ ТЕРАТОЛОГИЧЕСКИХ ИНФОРМАЦИОННЫХ СЕРВИСОВ — НЕКОММЕРЧЕСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, ПРЕДОСТАВЛЯЮЩЕЙ КОНСУЛЬТАТИВНЫЕ УСЛУГИ БЕРЕМЕННЫМ ЖЕНЩИНАМ И МЕДИЦИНСКИМ РАБОТНИКАМ ПО ВОПРОСАМ ЭМБРИО- И ФЕТОТОКСИЧНЫХ ВЛИЯНИЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ. ИЗЛОЖЕНА ИСТОРИЯ СОЗДАНИЯ ENTIS, ЕЕ ЦЕЛИ, ПРИНЦИПЫ РАБОТЫ И АЛГОРИТМ ПРОВЕДЕНИЯ КОНСУЛЬТАЦИЙ. ПЕРЕЧИСЛЕННЫ ОСНОВНЫЕ НАУЧНЫЕ ПУБЛИКАЦИИ ЧЛЕНОВ ENTIS ЗА ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ. ЗАТРУНУТЫ НАИБОЛЕЕ ОЧЕВИДНЫЕ ПРОБЛЕМЫ, С КОТОРЫМИ СТАЛКИВАЮТСЯ ЧЛЕНЫ ОРГАНИЗАЦИИ, В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ — ПРОБЛЕМА КАЧЕСТВА ПОЛУЧАЕМОЙ ИМИ ИНФОРМАЦИИ. ОБОСНОВАНА НЕОБХОДИМОСТЬ РАЗВИТИЯ ПОДОБНОЙ ИНФОРМАЦИОННОЙ СЛУЖБЫ В РОССИИ И ВЫСКАЗАНА НАДЕЖДА НА УСПЕШНОЕ РАЗВИТИЕ СОЗДАННОГО В МОСКВЕ ПОДРАЗДЕЛЕНИЯ ENTIS.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ, ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, БЕРЕМЕННОСТЬ, ЭМБРИОТОКСИЧНОСТЬ.

Контактная информация:

Островская Анна Валерьевна,
врач-эксперт тератологической
информационной службы «Эмбриотокс»,
кандидат медицинских наук
Адрес: 117630, Москва,
ул. ак. Челомея, д. 10 б,
тел. 7(495)735-99-55
Статья поступила 10.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Проблема рождения детей с аномалиями развития сохраняет свою актуальность, несмотря на достижения современной медицины. По мере улучшения медицинской помощи детскому населению, снижения младенческой смертности от инфекционных причин и респираторных заболеваний, врожденные аномалии развития заняли 2-е место в структуре смертности детей первого месяца жизни (около 24%), они обуславливают 18,3% случаев инвалидности детского населения страны. [1]. Достоверный рост частоты врожденных пороков развития (ВПР), фиксируемый статистическими службами разных стран, с одной стороны обусловлен улучшением диагностики, с другой — доказанным влиянием таких неблагоприятных внешних воздействий, как загрязнение окружающей среды, влияние производст-

A.V. Ostrovskaya^{1,3}, K. Schefer^{1,2}, L. von Stackelberg^{2,3}

¹ Embryotox information service, Moscow

² Berlin Institute of Clinical Teratology and Risk Study of Pregnancy Medications Application, Berlin, Germany

³ European Network of Teratology Information Services

European teratology information service: experience, problems and perspectives

CONGENITAL MALFORMATIONS ARE STILL THE IMPORTANT MEDICAL AND SOCIAL ISSUE. THEY TAKE THE SECOND PLACE AMONG THE REASONS FOR THE INFANT MORTALITY AND CAUSE UP TO 18,3% OF DISABILITY CASES AMONG THE CHILDREN. EXOGENOUS FACTORS, AFFECTING THE GROWING FETUS, ARE VERY ESSENTIAL ALONG WITH THE GENETIC MATTERS AMONG THE REASONS FOR THE CONGENITAL MALFORMATIONS. THE IMPORTANCE OF INFORMATION ON THE TERATOGENIC POTENTIAL OF THE MEDICATIONS IS ACKNOWLEDGED BY THE DOCTORS FROM VARIOUS COUNTRIES. THE ARTICLE OUTLINES THE INFORMATION ON ENTIS ACTIVITY — EUROPEAN NETWORK OF TERATOLOGY INFORMATION SERVICES — A NON-PROFIT ORGANIZATION, RENDERING CONSULTING SERVICES TO THE PREGNANT WOMEN AND MEDICAL STAFF, REGARDING THE EMBRYO- AND FETOTOXIC ACTIONS OF THE MEDICATIONS. THE AUTHORS HIGHLIGHT THE HISTORY OF ENTIS, ITS OBJECTIVES, PRINCIPLES OF OPERATION AND CONSULTING ALGORITHM AND LIST THE BASIC SCIENTIFIC PUBLICATIONS BY THE ENTIS MEMBERS FOR THE RECENT YEARS. THE ARTICLE DEALS WITH THE MOST OBVIOUS PROBLEMS, WHICH THE ORGANIZATION MEMBERS FACE, FIRST OF ALL — THE QUALITY OF THE INFORMATION THEY RECEIVE. THE AUTHORS ALSO PROVIDE THE SUBSTANTIATION FOR THE NECESSITY TO DEVELOP SUCH AN INFORMATION SERVICE IN RUSSIA AND EXPRESS HOPE FOR THE SUCCESSFUL DEVELOPMENT OF THE ENTIS SUBSIDIARY THEY FORMED IN MOSCOW.

KEY WORDS: CONGENITAL MALFORMATIONS, MEDICATIONS, PREGNANCY, EMBRYOTOXICITY.

венных вредностей и лекарственных препаратов на риск возникновения у плода ВПР [2]. Последствия такого воздействия могут быть различны: от нарушений имплантации зиготы, бесплодия, самопроизвольных абортов, до рождения младенцев с одиночными или сочетанными аномалиями развития [2, 3].

Ребенок, рожденный с пороками развития, нередко имеет серьезно ограниченный потенциал к социальной адаптации. Рождение в семье такого ребенка наносит не только моральный ущерб, но и, чаще всего, переориентирует родителей на внутрисемейные проблемы, исключая их из общественной жизни [1]. Почти у 2/3 детей с ВПР отмечается сниженная способность к обучению.

Из всех причин младенческой смертности пороки развития труднее всего предотвратить, что подтверждается постоянством абсолютных значений младенческой смертности от ВПР. Невозможность полной коррекции большинства ВПР, наносимый ими значительный экономический и моральный ущерб обществу свидетельствуют о необходимости поиска эффективных путей профилактики врожденной патологии.

По причине своего возникновения ВПР подразделяются на наследственные, экзогенно-обусловленные и мультифакториальные. Последняя группа наиболее многочисленна и возникает в результате взаимодействия генетических и экзогенных факторов. В зависимости от срока беременности, на который пришлось неблагоприятное воздействие, могут формироваться blasto-, эмбрио- или фетопатии. Их последствиями являются как прерывание беременности на раннем сроке, так и более поздние выкидыши, формирование единичных или сочетанных пороков, функциональных отклонений в работе органов и систем, трудностей в обучении и социального поведения [2, 3].

Считается, что лекарственные вещества и другие химические агенты способны вызывать формирование отклонений в развитии лишь в незначительном проценте случаев, однако эти факторы могут играть более важную роль в возникновении ВПР, взаимодействуя с генетическими факторами и метаболическими нарушениями у матери [4]. Понимания роли эпигенетической регуляции в реализации наследственной информации индивидуума, осуществляемой путем метилирования участков ДНК, модификации структуры гистоновых белков, взаимодействия различных классов молекул РНК, открывает новые горизонты в изучении последствий экзогенных стимулов в период раннего онтогенеза для формирования биохимического профиля организма, его фенотипа и «уровня здоровья» [5]. Определение «эпигенетический» подразумевает под собой врожденный феномен без нарушений в структурной последовательности ДНК, то есть реализующийся на уровне регуляции экспрессии наследственного материала. За последние годы это направление исследований привлекает к себе повышенный интерес, так как стало понятно, что эпигенетический контроль имеет едва ли не большее значение, чем смысловая последовательность ДНК. В норме эпигенетическая регуляция определяет нормальный ход индивидуального развития, но ее нарушение может вести к развитию различных болезней. Эпигеном развивающегося плода особенно чувствителен к поступающим в организм беременной питательным веществам, воздействию вредных факто-

ров окружающей среды, стрессорных факторов и лекарственных веществ. Так как эпигенетическое программирование определяет профиль экспрессии генов, то определенные воздействия в раннем периоде развития могут приводить к таким же фенотипическим последствиям, как и наличие генетического полиморфизма. Некоторые исследователи полагают, что различные экзогенные вещества способны взаимодействовать с тонкими механизмами эпигенетической регуляции, влияя на результаты формирования органов и систем. Определенное диетическое или средовое воздействие *in utero* или в первые месяцы жизни может иметь глубокое влияние на эпигенетический код индивидуума, приводя к формированию ВПР или заболеваний, которые проявят себя в более позднем возрасте [4, 5].

Актуальность проблемы применения медикаментов во время беременности и грудного вскармливания определяется целым рядом острых вопросов, основные из которых перечислены ниже.

♦ Трудности получения объективной информации о влиянии того или иного лекарственного средства на эмбриональное и фетальное развитие. Невозможность проведения клинических исследований препарата с участием беременных и кормящих женщин чаще всего приводит к появлению в инструкции фразы о нежелательности или запрете применения лекарственного средства во время беременности. Результаты испытаний тератогенного риска лекарственных средств, проводимых в лабораторных условиях с использованием грызунов, также не могут считаться достаточно достоверными в силу отличий строения плаценты, несовпадения ключевых биохимических реакций, участвующих в метаболизме химических веществ у человека и животных.

♦ Широкое распространение в средствах массовой информации и Интернете недостоверной и, зачастую, панической информации о побочных эффектах применения лекарств во время беременности; сложность корректной интерпретации данных клинических наблюдений, публикуемых в профессиональных изданиях; тенденция к переоценке значимости единичных клинических случаев.

♦ Рост общей заболеваемости населения, особенно женщин фертильного возраста, что определяет «груз» патологии, с которым женщина подходит к беременности. Улучшение качества медицинской помощи делает возможным деторождение в тех клинических ситуациях, которые еще недавно обрекали пару на бездетность. Однако обратной стороной медали является необходимость лекарственного сопровождения женщины во время беременности. Перед врачами различных специальностей стоит нелегкая задача выбора оптимально безопасного и эффективного режима терапии.

♦ Низкий уровень санитарно-гигиенического образования населения, что приводит к большому количеству незапланированных беременностей, склонности к самолечению без получения рекомендаций врача, легкомысленному отношению к процедуре прерывания беременности.

♦ Способность лекарственных препаратов, при их необдуманном и бесконтрольном применении на всем протяжении беременности, вносить свой вклад в фор-

мирование ВПР, функциональных аномалий и отклонений в здоровье ребенка [6].

Все вышеизложенное лишний раз подтверждает важность доступной достоверной информации о потенциальной опасности применения тех или иных лекарственных препаратов на различных сроках беременности и в период кормления грудью, оценке риска при уже состоявшемся медикаментозном воздействии, выборе оптимально безопасных и эффективных протоколов лечения заболеваний во время беременности и лактации.

Цель данной статьи — представить обзор существующей в мире практики по сбору, оценке и распространению информации относительно применения лекарственных препаратов на разных этапах антенатального онтогенеза и в период грудного вскармливания.

С 1990 г. в Европе существует некоммерческая организация, объединяющая на сегодняшний день более 30 отдельных Тератологических информационных сервисов (ТИС) в разных странах Европы, Латинской Америки и Израиле — ENTIS (European network of teratology services). Аналогичная объединенная информационная служба функционирует в странах Северной Америки (США и Канаде) — OTIS (Organization of teratology services), в составе которой насчитывается более 500 членов. Данные организации регулярно проводят международные конференции, публикуют свои работы в профильных медицинских журналах, их члены являются авторами книг, посвященных проблемам безопасного применения лекарств во время беременности и лактации. Каковы же цели данных организаций и как строится их работа?

Первые тератологические информационные сервисы начали свою деятельность в странах Европы и Америки в 1970-х годах, так как к этому времени появилась информация о потенциально тератогенных или эмбриотоксических влияниях лекарств, химических соединений, физических и инфекционных факторов, однако информация эта была неупорядочена и трудна для интерпретации. Система классификации лекарственных препаратов в зависимости от потенциального риска их применения во время беременности стала вводиться в Швеции, Австралии, США и странах Европы с 1984 г. Однако скоро стало понятно, что подобные классификации имеют существенные ограничения и не позволяют количественно оценить риск при состоявшемся лекарственном воздействии или проведении диагностических процедур. К рождению объединенной организации привела необходимость суммарной оценки всех опубликованных и неопубликованных наблюдений, статистического анализа данных, критического осмысления дизайна исследований, качества собранной информации, проведения популяционных скринингов. Такая работа требовала экспертной оценки полученных данных специалистами в области тератологии, фармакотерапии, акушерства и гинекологии, генетики, педиатрии, неврологии и других клинических дисциплин для того, чтобы обеспечить объективность информации, предоставляемой медицинским работникам и пациентам. В 1990 г. представители разрозненных ТИС организовали Европейскую сеть тератологических информационных сервисов и определили ее основные задачи: распознавать причинные факторы ВПР и предотвращать их использование во время беременности, таким обра-

зом осуществлять первичную профилактику врожденных дефектов и отклонений в развитии; стимулировать и поддерживать обмен опытом между отдельными тератологическими информационными сервисами; развивать навыки консультирования в области оценки риска тератологических влияний во время беременности; проводить обучение медицинских работников и распространение знаний о тератогенных влияниях лекарственных препаратов; разрабатывать оптимальные протоколы консультирования и единую терминологию [7].

В настоящее время сотрудниками европейских ТИС являются врачи различных специальностей, преимущественно педиатры, гинекологи, генетики и клинические фармакологи, получившие дополнительную подготовку в области эмбриологии/тератологии и фармакологии. Большинство ТИС являются некоммерческими организациями и получают государственное финансирование. Одним из основных принципов их функционирования является независимость от фармацевтической индустрии.

Большинство сервисов проводят телефонные консультации. Наиболее частые проблемы, с которыми обращаются беременные в ТИС, представлены в табл. Так как беременным свойственна повышенная тревожность в отношении возможных отклонений в развитии будущего ребенка, сотрудники ТИС должны избегать неясных комментариев, которые способны усугубить тревогу и посеять панику. Не следует давать заключения, основанные на единичных клинических наблюдениях и непроверенных гипотезах. Тщательное количественное обоснование индивидуального риска в большинстве случаев способно снизить степень тревожности, предотвратить проведение инвазивных диагностических процедур и, что еще более важно, — прерывания желательной беременности. По показаниям могут быть рекомендованы дополнительные диагностические процедуры, такие как ультразвуковое исследование экспертного уровня на сроках 13 и/или 18–20 нед, фетальная эхокардиография, определение биохимических маркеров, мониторингирование уровня лекарственного препарата в крови матери или титра антител. Значительно реже даются рекомендации о проведении инвазивных диагностических процедур [7].

В особенно сложных ситуациях (тяжелые хронические заболевания, множественная лекарственная терапия, применение новых сильнодействующих препаратов) члены ENTIS проводят консультации между центрами разных стран по электронной почте для того, чтобы суммировать накопленный в разных странах опыт и дать наиболее объективное заключение.

Одним из наиболее важных направлений в деятельности отдельных ТИС является проведение динамического контроля за протеканием беременности и состоянием здоровья рожденного ребенка в тех случаях, когда имело место лекарственное воздействие. Обратившиеся в ТИС пациентки или лечащие врачи получают по почте анкету с вопросами относительно особенностей протекания беременности и состояния новорожденного. Сотрудники ENTIS получают данные о медицинском осмотре ребенка, который рутинно производится в возрасте 6 нед (в Германии, в других странах — в возрасте 4–8 нед). Сведения анонимно заносятся в компьютерную базу данных. Представляется интересным опыт

Таблица. Наиболее частые заболевания/проблемы беременных, которые служат поводом для обращения в ТИС (неопубликованные данные Берлинского ТИС за 2006 г.)

Заболевание или проблема	Абсолютное количество обратившихся
Психиатрические заболевания (исключая эпилепсию)	1747
Заболевания дыхательных путей (за исключением бронхиальной астмы)	1037
Аллергические заболевания (включая бронхиальную астму)	864
Заболевания желудочно-кишечного тракта	749
Боли, включая мигрень	658
Инфекционные и паразитарные заболевания, прививки	656
Заболевания кожи, за исключением атопического дерматита и аллергических реакций	655
Стоматологические заболевания	437
Заболевания сердца и сердечно-сосудистой системы	350
Гинекологические заболевания	322
Эпилепсия	305
Заболевания опорно-двигательной системы	296
Диагностические процедуры (преимущественно рентгенологическая диагностика)	277
Заболевания мочевыводящих путей	262
Химические вещества, производственные и средовые вредности	241
Заболевания щитовидной железы	182
Оперативные вмешательства во время беременности, применения общей анестезии	169
Наркотические вещества	157
Рассеянный склероз	104
Нарушения свертывающей системы крови и связанные с ними состояния	90

американских коллег, которые имеют возможность осуществлять контроль за здоровьем рожденного ребенка при участии педиатра, имеющего углубленную подготовку в области тератологии. Осмотр такого специалиста проводят в тех случаях, когда зафиксированы те или иные отклонения в развитии.

Таким образом, алгоритм деятельности отдельного ТИС можно представить следующим образом.

1. Первичный контакт с пациенткой, ее родственниками или лечащим врачом. Чаще всего такой контакт осуществляется по телефону, в некоторых ТИС — по электронной почте или в процессе очной консультации.
2. Занесение сведений о конкретном случае в компьютерную базу данных.
3. Подготовка заключения на основании данных специальных информационных источников и накопленных ENTIS сведений.
4. Заключительная беседа с пациенткой или медицинским работником.
5. Занесение сведений о заключении и рекомендациях в базу данных.
6. Динамический контроль за протеканием беременности и состоянием здоровья рожденного ребенка путем опроса пациентки или, что предпочтительно, ее лечащего врача, занесение данных в базу (законченный случай).
7. Статистическая обработка накопленных сведений, публикация статей, обсуждение результатов на ежегодных конференциях членов ENTIS.

Только за последние годы работы членами ENTIS был опубликован целый ряд обзоров, основанных на статистической оценке собранных данных. В результате некоторых работ на большом статистическом материале оценены тератогенные влияния антибиотиков хинолонового ряда [8]; трициклических антидепрессантов в терапевтических дозах [9]; высоких доз витамина А [10]; вакцинации против вируса желтой лихорадки во время I триместра беременности [11]; блокаторов H_2 -гистаминовых рецепторов [12]; азатиоприна [13]; галоперидола [14]; кумариновых антикоагулянтов [15]; глюкокортикоидов [16] и других лекарственных препаратов.

Руководители ENTIS критически оценивают ограничения, которые несет в себе информация, полученная в процессе телефонных интервью и письменных опросов. Для повышения достоверности данных используются специально разработанные опросные листы и тщательно продуманные формулировки вопросов, которые позволяют повысить достоверность информации. Дополнительно выясняются факты употребления сопутствующих препаратов, витаминов и биологически-активных добавок, фиксируется наличие вредных привычек и употребления алкоголя беременной. Определенно сформулированные вопросы позволяют повысить достоверность данных, например, вместо того, чтобы спросить женщину: «Употребляете ли вы алкоголь?», вопрос задается следующим образом: «Когда вы употребляли спиртное в последний раз?». Значительные различия в качестве получаемой информации наблюдаются между теми ин-

формационными центрами, которые созданы для консультирования медицинских работников и теми, которые работают только с вопросами от пациентов. Данные о состоянии здоровья ребенка могут быть недостоверными в результате низкого профессионального уровня педиатрической службы, причем с этой проблемой сталкиваются специалисты ТИС из разных стран. Однако при статистической обработке большого количества зафиксированных случаев применения того или иного лекарственного вещества, достоверность результатов повышается и удается выявить общие закономерности.

Исходя из опыта работы ENTIS при анализе тератогенных рисков в расчет принимаются следующие клинические ситуации.

- ◆ Большие аномалии развития.
- ◆ Спонтанные аборт.
- ◆ Поздняя внутриутробная гибель плода, случаи мертворождений.
- ◆ Внутриутробная задержка развития.
- ◆ Низкая масса тела при рождении.
- ◆ Такие постнатальные ситуации, как угнетение новорожденного; брадикардия, гипогликемия, проявления токсичности.

При накоплении данных о возникновении сходных аномалий и отклонений в развитии при употреблении беременной определенного препарата, сведения передаются в государственные организации, призванные осуществлять контроль на фармацевтическом рынке, с которыми тесно сотрудничает ENTIS [7].

Следует отметить, что из поля зрения ТИС выпадают ситуации, когда отклонения в развитии и функциональные

нарушения выявляются по мере роста ребенка в более старшем возрасте. Сегодня назрела необходимость усовершенствовать протоколы динамического наблюдения за детьми, матери которых подверглись во время беременности и лактации лекарственному или химическому воздействию.

Несмотря на объективные трудности и ограничения получаемой информации, миссия ENTIS является очень важной. Работа ее членов позволяет выявлять потенциально опасные для беременных лекарственные препараты, снижать количество прерываемых беременностей, уменьшать степень тревоги беременных, оптимизировать пути лекарственной терапии тех женщин, которые не могут обойтись без лечения, а также предоставлять медицинским работникам объективную информацию о эмбрио- и фетотоксическом риске медикаментозного воздействия на систему «беременная-плод», снижая количество врожденных аномалий. В 2007 г. аналогичная информационная служба начала работать в России. Пока еще рано делать выводы о ее успехах, так как вновь созданный информационный центр делает первые шаги, опираясь на опыт зарубежных коллег. Сотрудники московской службы «Эмбриотокс» готовы с благодарностью выслушать критические замечания и пожелания медицинской общественности относительно своей работы. Мы надеемся, что установление контакта с врачами разных специальностей, непосредственно осуществляющими лечение беременных и кормящих женщин, позволит улучшить результаты нашей деятельности и повысит объективность информации о лекарственных препаратах, поступающей к медицинским работникам.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Смертность детского населения России. — М.: «Литера», 2007. — С. 328.
2. Лазюк Г.И. (ред.) Тератология человека. Руководство для врачей. — М.: «Медицина», 1991. — С. 312.
3. Вельтищев Ю.Е., Бочков Н.П. (ред.). Наследственная патология человека. — М., 1992. — Т. 1. — С. 276.
4. Heindel J.J. Role of exposure to environmental chemicals in the developmental basis of disease and dysfunction // *Reproductive Toxicology*. — 2007. — V. 23, Issue 3. — P. 257–259.
5. Dolinoy D.C., Weidman J.R., Jirtle R.L. Epigenetic gene regulation: Linking early developmental environment to adult disease // *Reproductive Toxicology*. — 2007. — V. 23, Issue 3. — P. 297–307.
6. Shaefer C., Peters P., Miller R.K. Drugs during Pregnancy and lactation. Treatment options and risk assessment. — Great Britain, Elsevier. — 2007. — P. 875.
7. Schaefer C., Hannemann D., Meister R. Post-marketing surveillance system for drugs in pregnancy-15 years experience of ENTIS // *Reproductive Toxicology*. — 2005. — V. 20, Issue 3. — P. 331–343.
8. Schaefer C., Amoura-Elefant E., Vial T. et al. Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure: Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS) // *European J. of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. — 1996. — V. 69, Issue 2. — P. 83–89.
9. McElhatton P.R., Garbis H.M., Elefant E. et al. The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS) // *Reproductive Toxicology*. — 1996. — V. 10, Issue 4. — P. 285–294.
10. Mastroiacovo et al. The outcome of pregnancy exposed to high doses of vitamin A. — *Teratology*. — 1999. — V. 59. — P. 7–11.
11. Robert E., Vial T., Schaefer C. et al. Exposure to yellow fever vaccine in early pregnancy // *Vaccine*. — 1999. — V. 17, Issue 3. — P. 283–285.
12. Garbis H., Elefant E., Diav-Citrin O. et al. Pregnancy outcome after exposure to ranitidine and other H2-blockers: A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services // *Reproductive Toxicology*. — 2005. — V. 19, Issue 4. — P. 453–458.
13. Berkovitch M., Goldstein L.H., Dolinsky G. et al. Pregnancy outcome of women exposed to azathioprine during pregnancy: a prospective multicenter study (abstract) // *Reproductive Toxicology*. — 2005. — V. 20. — P. 454.
14. McKenna K., Koren G., Tetelbaum M. et al. Pregnancy Outcome of Women Using Atypical Antipsychotic Drugs: A Prospective Comparative Study. — *J. Clin. Psychiatry*. — 2005. — V. 66. — P. 317–322.
15. Shaefer C., Hannemann D., Meister R. et al. Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multicenter prospective study // *Thromb Haemost.* — 2006. — V. 95. — P. 949–957.
16. Pradat P., Robert-Gnansia E., Di Tanna G.L. et al. First trimester exposure to corticosteroids and oral clefts. *Birth Defects Research Part A: Clinical and Molecular Teratology*. — V. 67, Issue 12.

ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ПЕДИАТРИИ

Официальное издание Союза педиатров России. Издаётся с 2002 г.

Периодичность выхода: 6 раз в год (1 раз в 2 месяца), объем 120 стр. **Тираж 5 000 экземпляров**

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 «Вопросы современной педиатрии»
входит в Перечень
ведущих научных
журналов
и изданий ВАК**



Учредитель и издатель – Союз педиатров России, объединяющий учёных и практиков, достижения которых широко известны как в нашей стране, так и за ее пределами. В настоящее время активно работает 61 региональное отделение, объединяющее более 30 000 детских врачей. Союз педиатров России участвует в последиplomной подготовке врачей, занятых в системе педиатрической службы, содействует внедрению новых технологий профилактики, диагностики, лечения, реабилитации. Важное направление деятельности Союза педиатров России – организация съездов, конгрессов, научно-практических конференций, симпозиумов, семинаров, школ молодых специалистов, специализированных выставок по различным разделам педиатрии. Это является одной из возможностей для распространения актуальной современной информации, содержащейся в журнале «Вопросы современной педиатрии».

Рубрики

- Оригинальные статьи
- Обзоры литературы
- Лекции
- Обмен опытом
- В помощь врачу
- Клиническое наблюдение
- Социальная педиатрия и организация здравоохранения
- Из истории педиатрии

Целевая аудитория

Педиатры, неонатологи, детские хирурги, детские диетологи, научные работники и преподаватели вузов, организаторы здравоохранения.



Главный редактор журнала –

академик РАМН,
председатель Исполкома
Союза педиатров России,
директор Научного центра
здоровья детей РАМН
**Баранов
Александр Александрович**



Зам. главного редактора журнала –

доктор медицинских наук,
профессор, заведующая
отделением ревматологии
Научного центра здоровья
детей РАМН
**Алексеева
Екатерина Иосифовна**

Отдел рекламы: rek@nczd.ru; rek1@nczd.ru; **Телефон:** (499) 132-30-43

Оригинальная статья

Т.С. Вознесенская, Е.К. Кутафина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Фитотерапия в лечении инфекции мочевой системы у детей

ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ — ОДНО ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТЫХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. ПРИБЛИЗИТЕЛЬНО У 30% ДЕТЕЙ ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ РЕЦИДИВИРУЕТ. ИЗ-ЗА РИСКА РУБЦЕВАНИЯ ПОЧЕК ПРИ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ ОЧЕНЬ ВАЖНА ОПТИМАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ. В ПОСЛЕДНИЕ ГОДЫ ВСЕ БОЛЬШЕ ВНИМАНИЯ УДЕЛЯЕТСЯ ФИТОПРЕПАРАТАМ. ПОМИМО КОМПЛЕКСНОСТИ ВОЗДЕЙСТВИЯ, У НИХ ЗНАЧИТЕЛЬНО МЕНЬШЕ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ, ПО СРАВНЕНИЮ С СИНТЕТИЧЕСКИМИ ПРЕПАРАТАМИ. МЫ ИЗУЧИЛИ ДЕЙСТВИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА КАНЕФРОН Н НА ТЕЧЕНИЕ ИНФЕКЦИИ МОЧЕВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ. ВЫЯВЛЕНО СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ РЕЦИДИВОВ У ДЕТЕЙ С ОСТРЫМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ, ПОЛУЧАВШИХ УКАЗАННЫЙ ПРЕПАРАТ В ТЕЧЕНИЕ 3 МЕС ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ЛЕЧЕНИЯ АНТИБИОТИКАМИ ПО СРАВНЕНИЮ С ДЕТЬМИ, У КОТОРЫХ ПОСЛЕ КУРСА АНТИБИОТИКОВ ТЕРАПИЯ БЫЛА ПРЕКРАЩЕНА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПИЕЛОНЕФРИТ, ИНФЕКЦИЯ МОЧЕВЫХ ПУТЕЙ, ПРОФИЛАКТИКА, ДЕТИ, ФИТОТЕРАПИЯ.

38

Контактная информация:

Вознесенская Татьяна Сергеевна,
кандидат медицинских наук,
научный сотрудник отделения нефрологии
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 134-04-49
Статья поступила 20.08.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Инфекция мочевой системы — одно из наиболее частых бактериальных инфекционных заболеваний в детском возрасте [1, 2]. Предрасполагающие факторы включают аномалии развития мочевого тракта, нарушения пассажа мочи, незрелость иммунитета. Приблизительно у 30% детей инфекция мочевыводящих путей рецидивирует, причем у большинства из них рецидив возникает в течение 3 мес после дебюта [3, 4]. Хронический пиелонефрит может приводить к сморщиванию почек с такими клиническими проявлениями как артериальная гипертензия, хроническая почечная недостаточность. Из-за риска рубцевания почек при инфекции мочевыводящих путей очень важна оптимальная терапия [5]. Мы изучили действие растительного лекарственного препарата Канефрон Н (Бионорика АГ, Германия) на течение инфекции мочевой системы у детей. В состав препарата входят лекарственные растения: золототысячник, любисток, розмарин, которые используют в народной медицине при заболеваниях почек. Трава золототысячника богата фенольными и коричневыми кислотами, содержит флавоноиды. В состав корня любистока входят эфирные масла, а также фалкариндиол, обладающий антибактериальными свойствами. Растительное сырье розмарина содержит эфирное масло, фенольные компоненты представлены целым рядом флавоноидов. В связи с содержанием в составе препарата веществ, обладающих антибактериальным эффектом, его применение при инфекции мочевой системы теоретически обосновано.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находились 129 детей в возрасте от 4 мес до 15 лет с острым пиелонефритом. В I группе (43 ребенка) после окончания терапии антибиотиками дети в течение 3 мес получали комплексный растительный препарат (дети 7–15 лет — по 25 капель 3 раза в день, 1–7 лет — по 15 капель

T.S. Voznesenskaya, Ye.K. Kutafina

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

Phytotherapy treatment of urinary tract infection in children

URINAL SYSTEM INFECTION IS ONE OF THE MOST FREQUENT BACTERIAL INFECTION DISEASES IN CHILDHOOD. APPROXIMATELY 30% OF CHILDREN SUFFER FROM RELAPSES OF URINAL INFECTIONS. OPTIMAL THERAPY IS VERY IMPORTANT TO AVOID THE RISK OF KIDNEY CICATRISATION BECAUSE OF URINAL INFECTION. LAST YEARS SPECIALISTS PAY MORE ATTENTION TO PHYTO MEDICATIONS, SINCE THEY HAVE BOTH A COMPLEX ACTION AND A SIGNIFICANTLY FEWER SIDE EFFECTS AS COMPARED TO SYNTHETIC MEDICATIONS. WE HAVE STUDIED THE ACTION OF KANEFRON PHYTOMEDICATION UPON THE URINAL INFECTION PROCESSES OF CHILDREN. WE HAVE FOUND A REDUCED FREQUENCY OF RELAPSES AMONG CHILDREN WITH ACUTE PYELONEPHRITIS, WHO WERE TREATED WITH THE ABOVE MEDICATION FOR 3 MONTHS AFTER A COURSE OF ANTIBIOTICS VS. CHILDREN WHOSE THERAPY WAS TERMINATED AFTER A COURSE OF ANTIBIOTICS.

KEY WORDS: PYELONEPHRITIS, URINAL INFECTION, PROPHYLAXIS, CHILDREN, PHYTOTHERAPY.

3 раза в день, до 1 года — по 10 капель 3 раза в день). Во II группе (51 ребенок) дети после антибиотиков получали нитрофураны в поддерживающей (1,5–2 мг/кг в один прием) дозе в течение 3 мес. В контрольной группе (35 детей) после окончания курса антибиотиков терапию прекращали.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У детей с инфекцией мочевой системы в контрольной группе в течение 3 мес после окончания терапии антибиотиками рецидивы отмечены в 14% случаев, в группах, получавших комплексный растительный препарат и нитрофураны, в период приема препаратов (3 мес) рецидивов не было ($p < 0,05$).

Из побочных эффектов за время применения комплексного растительного препарата только у 1 ребенка с отягощенным аллергологическим анамнезом отмечена кожная сыпь. Во II группе (дети, принимавшие нитрофураны) у 5 детей были отмечены жалобы на тошноту и рвоту, у 3 появились запоры, у 3 наблюдалась аллергическая сыпь.

Детям из группы риска по развитию инфекции мочевыводящих путей, а также для предупреждения рецидивов назначают профилактические курсы антибактериальных препаратов [6]. В последние годы все больше внимания уделяют фитопрепаратам, так как помимо комплексности их воздействия, у них значительно меньше побочных эффектов, по сравнению с синтетическими препаратами. Инфекцию мочевыводящих путей чаще всего вызывает *Escherichia coli* — составная часть кишечной микрофлоры. Существуют данные об эффективном применении клюквенного сока в профилактике инфекции мочевой системы. D. Zafriri выявил, что клюквенный сок препятствует адгезии *Escherichia coli* к эпителию мочевых путей [7]. Эти данные подтверждают и исследование Y. Liu в ходе которых было обнаружено, что менее чем за 3 ч клюквенный сок повреждает фимбрии на поверхности *Escherichia coli*, что приводит к значительному уменьшению их длины [8]. В результате значительно снижается адгезивная способность бактерий. Такое действие клюквенного сока связывают с наличием в нем флавоноидов, в частности эпикатехина. Растения вырабатывают флавоноиды в ответ на микробную инфекцию [9]. У человека флавоноиды способны блокировать адгезию бактерий к эпителию мочевых путей [10].

Все входящие в комплексный растительный препарат лекарственные растения обладают антимикробным действием в отношении широкого спектра патогенных микроорганизмов. Бактериостатическое или бактерицидное действие оказывает ряд веществ, входящих в состав препарата: фенолкарбоновые кислоты, флавоноиды, эфирные масла. По нашим данным, действие комплексного растительного препарата у детей с инфекцией мочевой системы без нарушения уродинамики сопоставимо с действием нитрофуранов.

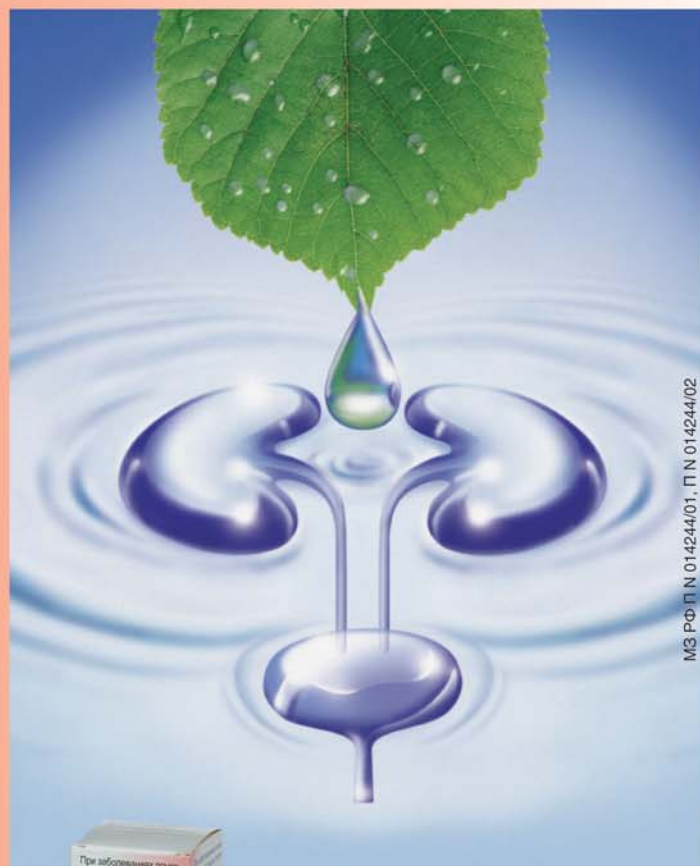
Преимуществом применения комплексного растительного препарата в целях профилактики рецидивов инфекции мочевой системы является меньшая частота побочных эффектов, по сравнению с антибактериальными препаратами.

Таким образом, у детей с острым пиелонефритом применение Канефрона Н в первые 3 мес после окончания терапии антибиотиками способствует снижению риска рецидивов заболевания, что наряду с редкостью побочных реакций обуславливает целесообразность использования данного препарата. Перспективно оценить долгосрочный прогноз инфекции мочевой системы у детей, получающих комплексный растительный препарат.

phytoneering

Раскрывая силу растений

ГАРМОНИЯ ЛЕЧЕНИЯ Канефрон® Н



МЗ РФ П N 014244/01, П N 014244/02



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
- Применяется до и после ДУВЛ, способствует отхождению конкрементов
- Удобен для длительного лечения в любом возрасте


BIONORICA®
The phytoneering company

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Возианов А.Ф., Майданник В.Г. Основы нефрологии детского возраста. — Киев: Книга плюс, 2002. — С. 348.
2. Zorc J., Kiddoo D., Shaw K. Diagnosis and management of pediatric urinary tract infections // Clin. Microbiol. Rev. — 2005. — № 18. — P. 417–422.
3. Shlager T. Urinary tract infections in infants and children // Infect. Dis. Clin. — 2003. — № 17. — P. 353–365.
4. Jantunen M.E., Saxen H. Recurrent urinary tract infections in infancy: relapses or reinfections // J. Infect. Dis. — 2002. — V. 185, № 3. — P. 375–379.
5. Wennerstorm M., Hansson S., Jodal U. et al. Primary and acquired renal scarring in boys and girls with urinary tract infections // J. Pediatr. — 2000. — № 136. — P. 30–34.
6. Mangiarotti P., Pizzini C., Fanos V. Antibiotic prophylaxis in children with relapsing urinary tract infections: review // J. Chemother. — 2000. — № 12. — P. 115–123.
7. Zafri D., Ofer I., Adar R. et al. Inhibitory activity of cranberry juice on adherence of type I and type P fimbriated Escherichia coli to eukaryotic cells // Antimicrob. Agents. Chemother. — 1989. — V. 33, № 1. — P. 92–98.
8. Liu Y., Black M.A., Caron L. et al. Role of cranberry juice on molecular-scale surface characteristics and adhesion behavior of Escherichia coli // Biotechnol Bioeng. — 2006. — V. 93, № 2. — P. 297–305.
9. Scalbert A. Antimicrobial properties of tannins // Phytochemistry. — 1991. — № 30. — P. 3875–3883.
10. Howell A.B., Vorsa N., Marderosian A. et al. Inhibition of the adherence of P-fimbriated Escherichia coli to uroepithelial-cell surfaces by proanthocyanidin extracts from cranberries // N. Engl. J. Med. — 1998. — № 339. — P. 1085–1086.

Информация Союза педиатров России

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ
«ФАРМАКОТЕРАПИЯ И ДИЕТОЛОГИЯ В ПЕДИАТРИИ»,
V ФОРУМ «ДЕТИ И ЛЕКАРСТВА» И I ФОРУМ «ПИТАНИЕ
И ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ» ПРОШЛИ 17–18 ОКТЯБРЯ 2007 Г.
В МОСКВЕ В БОЛЬШОМ ЗАЛЕ РАН**

Основные темы конференции — значение лекарственного обеспечения в реализации приоритетного Национального проекта «Здоровье», повышение квалификации педиатров по вопросам рациональной фармакотерапии и детской диетологии, правовые аспекты лекарственного обеспечения детского населения России, клиническая фармакология и практическое здравоохранение, создание Российского национального педиатрического формуляра лекарственных средств, новые концепции в детском питании.

Открытие конференции украсили фильм, посвященный 80-летию Всесоюзного общества детских врачей — Союза педиатров России, и видеообращение к участникам заместителя министра здравоохранения и социального развития РФ, академика РАМН В.И. Стародубова и председателя Комитета Госдумы РФ по охране здоровья Т.В. Яковлевой.

Большой интерес своими выступлениями в качестве экспертов на V Форуме «Дети и лекарства» и I Форуме «Питание и здоровье детей» вызвали: председатель Исполкома Союза педиатров России, директор НЦЗД РАМН, главный специалист-эксперт педиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, академик РАМН **А.А. Баранов**, заместитель председателя Комитета Госдумы РФ по науке и образованию, академик РАМН **С.И. Колесников**, представитель Экспертного управления Администрации Президента РФ **Е. Астраханцева**, начальник Управления Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития **А.А. Корсунский**, директор Департамента фармацевтической деятельности, обеспечения благополучия человека, науки и образования, профессор **В.А. Ступин**, зам. начальника Управления Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития **Д. Пархоменко**, зам. начальника отдела Роспотребнадзора **Г. Яновская**, зам. директора Департамента медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития РФ **О.В. Чумакова**, председатель Комиссии по вопросам здравоохранения Общественной палаты РФ, директор МНИИ неотложной детской хирургии и травматологии, профессор **Л.М. Рошаль**.

Союз педиатров России постоянно находит все новые формы образовательной работы, современные и подчас неожиданные — кроме 24 научных **симпозиумов**, на которых прозвучало 100 научных **докладов**, делегаты конференции приняли участие в 2 **круглых столах**, посвященных вакцинам и иммунизации, прослушали

7 лекций ведущих клиницистов под общим названием «Педиатру на каждый день», посетили 4 **школы-семинара** и даже **виртуальный телемост**.

Всего же за два дня работы в различных заседаниях, проходивших одновременно в 5 залах, приняли участие более **800** педиатров.

Председатель Исполкома Союза педиатров России, академик РАМН А.А. Баранов, **избранный в августе 2007 г. вице-президентом Европейской педиатрической ассоциации EPA-UNEPSA**, провел рабочее совещание с председателями региональных отделений СПР и главными педиатрами, посвященное Конгрессу Europaediatrics-2009, который впервые пройдет в России.

Традиционный **Конкурс молодых ученых** был представлен работами 16 специалистов, возраст которых не превышал 35 лет, обнародовавших результаты своих научных разработок. По итогам оценки присланных молодыми авторами тезисных сообщений, стендовых докладов, изложения авторской точки зрения конкурсная комиссия решила наградить не 3, как обычно, а 4 человека.

1 место было присуждено А.П. Дурмашиной (Нижний Новгород) за работу «Неправильное питание детей первого года жизни как фактор риска развития метаболических нарушений в дошкольном и младшем школьном возрасте»

2 место поделили М.А. Квасова из Нижнего Новгорода («Течение хронического гломерулонефрита у детей, вакцинированных препаратом Пневмо-23») и А.Ю. Харитоновой из Москвы («Применение двухбаллонной энтероскопии у детей»).

3 место занял А.М. Курганский (Москва), разработавший «Методические подходы к обоснованию интегральных критериев гигиенической оценки конструкции детской обуви».

Впервые Союз педиатров России с целью поддержки всех детских врачей, заинтересованных в непрерывном образовании и профессиональном росте, предоставил возможность всем участникам конференции бесплатно получить **все** номера своих журналов («Вопросы современной педиатрии» и «Педиатрическая фармакология») за 2007 г., а в виде приятного дополнения — календари на 2008 г. от Союза педиатров России.

И еще один **сюрприз от организаторов** конференции — на закрытии прозвучал «Вальс детских врачей», подаренный Союзу педиатров России авторами М. Галактионовой и С. Пучинным (Красноярск). Позже всем желающим были высланы CD-диск с этой записью и текст песни.

Информационные материалы, а также призы и подарки победителям различных лотерей и конкурсов, были предоставлены участникам на проходящей одновременно с конференцией 9-й Медицинской специализированной выставке «Охрана здоровья детей — новые технологии — 2007».

Т.С. Шаипов, Л.П. Мазитова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение мометазона фууроата при лечении атопического дерматита у детей

АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ ЯВЛЯЕТСЯ ОДНОЙ ИЗ НАИБОЛЕЕ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ПРИЧИН ПОРАЖЕНИЯ КОЖИ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ. ПРЕПАРАТАМИ ПЕРВОЙ ЛИНИИ ТЕРАПИИ ПРИ ДАННОЙ БОЛЕЗНИ ЯВЛЯЮТСЯ ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ (ТГКС). ИССЛЕДОВАТЕЛИ ИЗУЧИЛИ ЭФФЕКТИВНОСТЬ НОВОГО ТГКС — МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ДАННОГО ПРЕПАРАТА СВЯЗАН С УГНЕТЕНИЕМ СИНТЕЗА ПРОВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ (IL 6, IL 1, TNF α). МОМЕТАЗОНА ФУРОАТ ОКАЗЫВАЕТ КАК ВЫРАЖЕННОЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ, ТАК И ПРОТИВОЗУДНОЕ И АНТИЭКССУДАТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОКАЗАЛИ ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ЭТАПНОЙ ТЕРАПИИ КРЕМОМ БЕТАМЕТАЗОН-ГЕНТАМИЦИН-КЛОТРИМАЗОЛ И КРЕМОМ МОМЕТАЗОНА ФУРОАТА ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ, ОСЛОЖНЕННОМ ВТОРИЧНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ, ТОПИЧЕСКИЕ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ, ТЕРАПИЯ, ДЕТИ.

41

Контактная информация:

Шаипов Тамерлан Сулейманович,
врач-дерматолог консультативно-
диагностического центра Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 134-03-92
Статья поступила 10.08.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Частота атопического дерматита (АтД) в структуре общей детской патологии неуклонно растет. Неблагоприятные экологические условия, нерациональное питание, дисбактериоз кишечника, очаги хронической инфекции, генетическая предрасположенность, а также нарушение функций центральной и вегетативной системы — все эти факторы играют немаловажную роль в развитии данной патологии.

По современным представлениям АтД — это хроническое воспалительное заболевание кожи с характерным фенотипом и типично расположенными очагами поражения. Одной из особенностей течения АтД является частое развитие инфекционных осложнений, имеющих бактериальную, грибковую или вирусную этиологию. Эти осложнения многими авторами рассматриваются как вторичные.

В последние десятилетия все большее значение в развитии АтД отводится микробным агентам, вернее продуктам их жизнедеятельности — эндо- и экзотоксинам, которые при длительной циркуляции или избыточной концентрации в крови инициируют синтез цитокиновых медиаторов (IL 1, фактора некроза опухоли, IL 6, IL 8 и др.), определяющих клинический вариант патологического процесса.

Показано, что экзотоксины некоторых условно-патогенных микроорганизмов (золотистого стафилококка, *Candida albicans*, различных штаммов стрептококков и ряда других) имеют аффинитет к IgE-рецептору CD 23 высокой степени сродства. Экзотоксины, прикрепляясь к В лимфоцитам и образуя комплекс лимфоцит-экзотоксин, обеспечивают усиленный синтез IgE и его устойчивость к тормозящему действию IFN γ , запускают каскад реакций аллергического воспаления в коже [1, 2].

T.S. Shaipov, L.P. Mazitova

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

Mometazon Furoat for atopic dermatitis in children

ATOPIC DERMATITIS IS ONE OF THE MOST PREVALENT REASONS FOR SKIN LESIONS IN THE INFANCY. THE MEDICATIONS OF THE FIRST LINE THERAPY FOR THIS DISEASE ARE TOPIC GLUCOCORTICOSTEROIDS (TGCS). THE SURVEY HAS ANALYZED THE EFFICIENCY OF A NEW TGCS — MOMETAZON FUROAT — FOR TREATING ATOPIC DERMATITIS OF CHILDREN. THE ACTION MECHANISM OF THIS MEDICATION IS CONNECTED WITH THE SUPPRESSION OF PROINFLAMMATORY CYTOKININS SYNTHESIS (IL6, IL1, TNF α). MOMETAZON FUROAT HAS CLEAR ANTI-INFLAMMATORY, ANTIPRURITIC AND ANTI-EXUDATIVE ACTION. THE TREATMENT RESULTS PROVED HIGH EFFICIENCY OF THE MEDICATION BOTH FOR NON-COMPLICATED ATOPIC DERMATITIS AND FOR ATOPIC DERMATITIS COMPLICATED WITH A SECONDARY INFECTION.

KEY WORDS: ATOPIC DERMATITIS, TOPIC GLUCOCORTICOSTEROIDS, THERAPY, CHILDREN.

Современная терапия атопического дерматита включает в себя ступенчатый комплекс мероприятий, среди которых наружной терапии придается наибольшее значение (рис. 1). В настоящее время при лечении обострения АТД у детей в качестве препаратов 1-й линии используется большой спектр местных кортикостероидных средств, различных по эффективности, безопасности и длительности действия.

Современные наружные кортикостероиды делят на нефторированные, фторированные и дважды фторированные, а по выраженности терапевтического эффекта их оценивают как слабые, умеренные, сильные и очень сильные. Современные нефторированные глюкокортикостероиды для местного применения практически также эффективны, как и фторированные, но более безопасны в отношении возможных побочных реакций и осложнений, которые возникают у больных во время кортикостероидной терапии [3]. В последние годы в медицинскую практику внедряются новые синтетически полученные кортикостероиды, которые не содержат фтора, но при этом сохраняют высокую терапевтическую активность.

К числу таких препаратов относится Элоком (Шеринг Плау, США) в виде мази, крема и лосьона. В состав всех 3 лекарственных форм входит мометазона фуруат в концентрации 0,1%. Включение в молекулу кортикостероида фуруатного кольца придает препарату ряд положительных качеств. Фуруатное кольцо обеспечивает пролонгированное действие препарата, которое сохраняется на месте аппликации в течение 25–30 ч. Это свойство позволяет применять препарат один раз в день.

Механизм терапевтического действия топических глюкокортикостероидов (ТГКС) связан с увеличением связывания гистамина и серотонина в коже и уменьшением чувствительности нервных окончаний к нейропептидам и гистамину, угнетением синтеза интерлейкинов 1, 4, 5, 6, 13, TNF, γ IF и других цитокинов, уменьшением активности фосфолипазы A_2 и продукции эйкозаноидов, снижением экспрессии молекул клеточной адгезии и чувствительности эндотелия к медиаторам аллергии, торможением миграции эозинофилов и пролиферации Т лимфоцитов; снижением сосудистой проницаемости [3, 4].

Применение кортикостероидных препаратов для наружного использования в детском возрасте имеет ряд

особенностей, которые необходимо учитывать при проведении местной терапии. Степень проникновения лекарственных препаратов в кровь при наружном применении намного превышает данный показатель у взрослых. Применение наружных кортикостероидов в детской практике должно учитывать все звенья патологического процесса на коже, распространенность, остроту процесса и наличие, либо отсутствие осложнения грибковой, бактериальной или вирусной инфекции.

Следует также помнить о том, что в большинстве случаев кожа больных атопическим дерматитом, даже интактные ее участки, массивно колонизирована *S. aureus*. Токсины, выделяемые большинством штаммов *S. aureus*, в коже ведут себя как суперантигены и могут непосредственно влиять на активность заболевания, несмотря на возможное отсутствие клинических признаков бактериальной суперинфекции [1, 7].

На сегодняшний день при тяжелых формах алергодерматозов и непрерывности их обострений применение ТГКС по-прежнему остается эффективным методом наружной терапии.

Использование местных ТГКС у детей должно проводиться короткими курсами не более 7–10 дней. Обрабатываемая препаратом поверхность кожи не должна превышать 20% от общей площади кожных покровов. Необходимо учитывать циркадный ритм активации коры надпочечников, так как именно в утренние часы отмечено наименьшее подавление функции системы гипоталамус–гипофиз–надпочечники [5, 8].

Элоком — это 0,1% мометазона фуруат. Он не содержит фтора, имеет хлор в 9-й и 21-й позициях и боковую цепь фуруата. Поэтому он обладает мощным противовоспалительным действием, блокирует синтез цитокинов в дозах значительно меньших, чем у других топических кортикостероидов, имеет низкий системный эффект (биодоступность мометазона фуруата из крема — 0,4%, из мази — 0,7%) и высокую местную безопасность, сопоставимую с 1% гидрокортизоновой мазью.

Крем мометазона фуруата, благодаря составу, созданному по типу «масло в воде», концентрируясь в верхних слоях эпидермиса, позволяет мягко купировать острые воспалительные процессы. Гидрофильная основа крема с выраженной осмотической активностью дает возможность использовать его вместо применявшихся ранее примочек. Безжировая основа лосьона обеспечивает легкое распределение препарата по поверхности кожи без склеивания и высушивания при этом волос, он не оставляет видимых следов и действует охлаждающе на кожу [6]. Целью исследования явилось определение эффективности и безопасности крема мометазона фуруата при наружном лечении АТД.

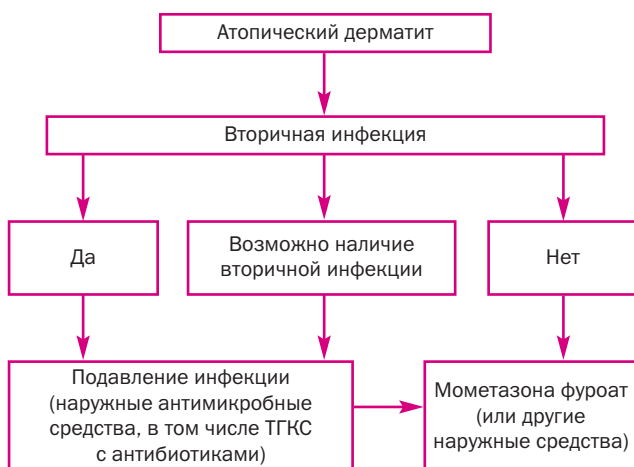
На базе отдела стационарзамещающих технологий Научного центра здоровья детей РАМН на лечении находились 54 ребенка в возрасте от 2 до 6 лет с АТД в периоде обострения.

Полученные результаты оценивали на основании следующих критериев:

- клиническое выздоровление (полное разрешение патологических изменений в коже);
- значительное улучшение (исчезновение зуда и полное разрешение симптомов воспаления при наличии в очагах поражения остаточных признаков лихенификации и легкого шелушения).

У 23 детей с АТД, осложненным вторичной инфекцией, применение крема бетаметазон-гентамицин-клотримид

Рис. Алгоритм применения мометазона фуруата при лечении атопического дерматита



ЭЛОКОМ®

мометазона фуруат 0,1%

Эталон лечения аллергодерматозов у детей и взрослых¹



- **Быстрое наступление клинического эффекта²**
противовоспалительного, противозудного и антиэкссудативного
- **Высокая безопасность**
обладает высоким уровнем системной и местной безопасности, сравнимой с 1% гидрокортизоном^{2,3}
- **Удобство применения**
нанесение на кожу 1 раз в сутки, без цвета и запаха
- **Три формы Элокома (крем, мазь, лосьон)**
для любой локализации и стадии воспалительного процесса

1. Атопический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для врачей. Издание 3-е/Под ред. Ю.В. Сергеева — М.: МБД, 2006, с.96.
2. Medansky et al. Clinical Investigations of mometasone furoate — a novel nonfluorinated, topical corticosteroid. Seminars in Dermatology, 1987; Vol 6, 2: 94-100.
3. Prakash A. et al. Topical Mometasone. A review of its pharmacological properties and therapeutic use in the treatment of dermatological disorders. Drugs 1998, 55 (1): 145-163

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

Элоком (Elocort)

Мометазона фуруат 0,1% лосьон, крем, мазь.

Синтетический кортикостероид для местного применения с незначительной абсорбцией (0,7% — для лосьона и мази, 0,4% — для крема).

Обладает противовоспалительным, противозудным и антиэкссудативным действием.

Показания к применению: стероид-чувствительные дерматозы у взрослых и детей с 2-х летнего возраста.

Противопоказания: повышенная чувствительность к компонентам препарата

Дозы: несколько капель лосьона или тонкий слой крема (мази) на пораженные участки 1 раз в день.

Побочное действие: жжение, покалывание, угридная сыпь, зуд, фолликулит, раздражение и сухость кожи, гипертрихоз, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, мацерация кожи, вторичная инфекция, потница, стрии (при применении мази возможно развитие атрофии кожи, фурункулеза).

Меры предосторожности: не назначается детям до 2-х лет, крем и мазь не предназначены для применения в офтальмологии, не следует наносить на участки, охватываемые подгузниками. Если это не рекомендовано врачом, крем не следует наносить на лицо, в область подмышечных и паховых складок. При применении топических стероидов (особенно, у детей) возможно обратимое подавление функции гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, симптомы надпочечниковой недостаточности после отмены препарата, развитие синдрома Кушинга, внутричерепной гипертензии. Элоком следует применять при беременности в случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальную угрозу для плода. Кормящим женщинам применять с осторожностью.

Лекарственные взаимодействия не описаны.

Подробную информацию о препарате см. в инструкции по медицинскому применению.

Информация предназначена для медицинских работников, не для пациентов.

П №013256/032001 от 01.08.06 — лосьон

П №013256/022001 от 01.08.06 — крем

П №013256/012001 от 01.08.06 — мазь

Представительство ШерингПлау Сентрал Ист АГ

119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2

Тел.: (495) 916 7100. Факс: (495) 916 7094



зол в течение 7 дней и в последующем крема мометазона фуората курсом в 10 дней оказало выраженный клинический эффект: полный регресс высыпаний — у 89% больных, исчезновение зуда — у 75%. У 11% детей отмечались остаточные явления в виде незначительной инфильтрации и гиперемии. У всех детей без клинических признаков присоединения вторичной инфекции (31 ребенок) отмечалось значительное улучшение и исчезновение симптомов при применении крема мометазона фуората в течение 7–14 дней (табл. 1). Выраженность поражения кожи (индекс SCORAD) до и после лечения представлена в табл. 2.

Переносимость мометазона фуората у всех больных была хорошей. Местных нежелательных побочных реакций и осложнений, которые могут возникать во время наружной кортикостероидной терапии, не наблюдалось. Однократное применение в день препарата обеспечивало удобный режим использования, что, по мнению родителей, выгодно отличало его от других наружных средств, требовавших многократного ежедневного применения. При анализе результатов наружной терапии АтД было отмечено незначительное увеличение сроков разрешения основных клинических проявлений АтД у больных с осложнением вторичной инфекцией. У пациентов, находившихся под наблюдением, не было выявлено побочных эффектов.

Таким образом, проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что крем Элоком является эффективным и безопасным средством для лечения АтД, с отличной переносимостью и отсутствием местных и системных побочных явлений. Это позволяет широко рекомендовать данный препарат в педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Beltrani V.S., Boguniewicz M. Consensus Conference on Pediatric Atopic dermatitis // J. of the American Academy of Dermatology. — 2003. — V. 49, № 6. — P. 1–9.
2. Текучева Л.В., Мазитова Л.П. Роль условно-патогенной микрофлоры в развитии аллергодерматозов у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2003. — Т. 2, № 5. — С. 80–84.
3. Чистякова И.А., Хапилова В.И., Авербах Е.В. Кортикостероидные гормоны в дерматологии. Сообщение 2: топическое применение кортикостероидов // Вестник дерматологии и венерологии. — 1996. — № 5. — С. 16–17.
4. Криницына Ю.М., Кривошеев Б.Н., Ермаков М.Н., Сергеева И.Г. Применение Элокома в комплексной терапии atopического дерматита и псориаза // Вестн. дерматол. и венерол. — 1998. — № 4. — С. 52–55.
5. Данилов С.И., Пирятинская В.А., Лалаева А.М. Элоком — эффективность и безопасность в дерматологической практике // Вестн. дерматол. и венерол. — 1998. — № 5. — С. 53–55.
6. Болотная Л.А. Элоком как эффективное глюкокортикоидное средство наружной терапии // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. — 2007. — № 2. — С. 34–38.
7. Короткий Н.Г., Тихомиров А.А., Белова А.В. Особенности развития инфекционных процессов и роль, бактериальных суперантигенов в формировании различных клинко-патогенетических вариантов atopического дерматита у детей // Педиатрия. — 2003. — № 2. — С. 27–32.
8. Сергеев Ю.В. Atopический дерматит: новые подходы к профилактике и наружной терапии. Рекомендации для практикующих врачей. — 2005. — С. 1–64.

Таблица 1. Выраженность клинического эффекта мометазона фуората у больных детей с atopическим дерматитом

Симптомы болезни	Сроки разрешения основных симптомов болезни, дни	Степень разрешения основных симптомов болезни
Зуд	4–12	Полная
Эскориации	3–9	Полная
Эритема	5–13	Частичная
Инфильтрация и лихенификация	10–14	Частичная

Таблица 2. Выраженность поражения кожи (индекс SCORAD) до и после лечения

Поражение кожи	До лечения	После лечения
Ступенчатая терапия: Тридерм, мометазона фуорат (наличие вторичной инфекции)		
Легкое	22,3	0*
Среднетяжелое	76,2	13,6*
Тяжелое	87,5	19,8*
Монотерапия: мометазона фуорат (клинически отсутствие вторичной инфекции)		
Легкое	28,1	0*
Среднетяжелое	75,8	10,5*
Тяжелое	90,2	14,3*

Примечание:

* $p < 0,05$.

И.А. Громов¹, В.А. Баранник¹, Т.Э. Боровик¹, Л.С. Намазова¹, Л.М. Красных²¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва² Научный центр Государственной экспертизы лекарственных средств, Москва

Опыт применения поливитаминов в педиатрии

В СТАТЬЕ АНАЛИЗИРУЕТСЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ (БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ, ПОЛЛИНОЗОМ) В ПЕРИОДЕ РЕМИССИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПОЛИВИТАМИНЫ, АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Громов Иван Александрович,
кандидат медицинских наук,
врач-аллерголог отдела
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 967-14-12
Статья поступила 12.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Применение поливитаминных препаратов у детей и подростков полностью оправдано состоянием полигиповитаминоза населения, подтвержденного многочисленными исследованиями НИИ питания РАМН и привлекающего внимание современной медицинской общественности [1, 2]. Наиболее часто обсуждаются вопросы о том, какие витаминные препараты, как долго, в каких дозах, параллельно ли с другими микроэлементами или отдельно следует назначать детям и подросткам, и не вызовет ли их применение состояние гипervитаминоза или какие-либо нежелательные реакции у пациентов [3, 4]. Одним из факторов, повышающих риск развития гиповитаминозов при манифестации аллергических заболеваний у детей, является интенсивный рост организма и возникающий при этом дефицит витаминов. Дополнительным фактором является недостаток витаминов в продуктах питания или их потеря при неправильной кулинарной обработке [5].

Наше внимание привлек поливитаминный комплекс Пиковит (поливитамин + мультиминерал) (пастилки) (производитель — KRKA), содержащий весь спектр необходимых витаминов (А, D₃, С, В₁, В₂, В₅, В₆, В₁₂, РР), в дозах, максимально приближенных к суточной потребности организма, что позволяет избежать риска гипervитаминозов даже при достаточно длительном приеме препарата подростками и детьми старше 2 лет (табл. 1). Цель исследования — оценка клинико-биохимической эффективности указанного витаминно-минерального комплекса и подтверждение его безопасности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В Научном центре здоровья детей РАМН было проведено открытое рандомизированное контролируемое сравнительное исследование эффективности и безопасности витаминно-минерального комплекса Пиковит. В исследование было включено 60 детей в возрасте от 5 до 12 лет с бронхиальной астмой (атопическая форма, легкое или среднетяжелое течение, период ремиссии) и/или с поллинозом (период ремиссии).

30 пациентам (группа 2а), получавшим адекватную базисную терапию, был назначен на 1 мес витаминно-минеральный комплекс в возрастных дозировках. В группу 2б вошли 30 пациентов, получающих адекватную базисную терапию без назначения препаратов, содержащих в составе витамины. Контрольную (1-ю) группу составили практически здоровые дети того же возраста и пола, проходившие плановую диспансеризацию или сдававшие кровь для определения титров антител к возбудителям различных инфекций в спорных случа-

I.A. Gromov¹, V.A. Barannik¹, T.E. Borovik¹,
L.S. Namazova¹, L.M. Krasnykh²

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

² Scientific Center for the State Examination
of Medications, Moscow

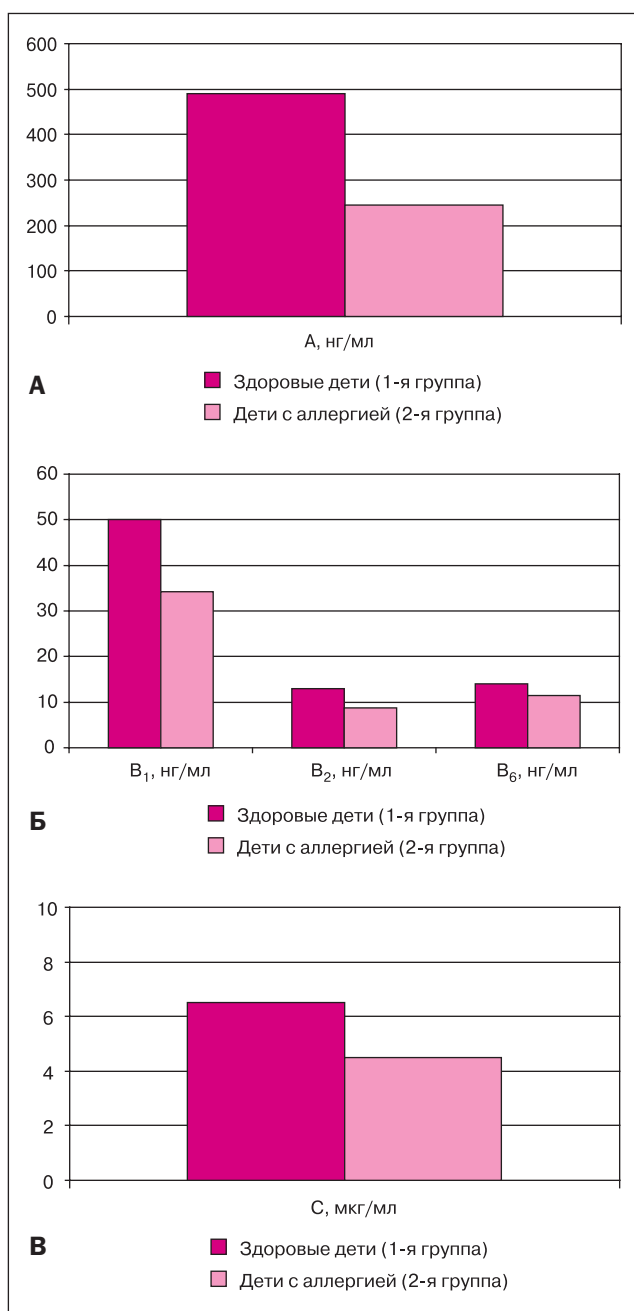
THE ARTICLE ANALYZES THE EFFICACY AND SAFETY OF THE VITAMIN AND MINERAL COMPLEX PREVENTIVE APPLICATION AMONG THE CHILDREN WITH THE ALLERGIC PATHOLOGY (BRONCHIAL ASTHMA, POLLINOSIS) DURING THE REMISSION.

KEY WORDS: POLYVITAMINS, ALLERGIES, CHILDREN.

Experience of polyvitamin application in pediatrics

ях (для подтверждения целесообразности вакцинации). Перед началом наблюдения всем детям было проведено определение содержания в сыворотке крови пяти наиболее важных витаминов (А, С, В₁, В₂, В₆), а также проведен физикальный осмотр (оценка состояния кожных покровов и слизистых оболочек), тест на концентрацию внимания, собран анамнез, основные жалобы, проведен клинический анализ крови. У детей, принимавших витаминно-минеральный комплекс, а также у детей, получавших только адекватную базисную терапию, через 1 мес было проведено повторное определение содержания в сыворотке крови пяти витаминов (А, С, В₁, В₂, В₆), а также повторен физикальный осмотр (общее состояние кожных покровов и слизистых оболочек), тест на концентрацию внимания, проанализированы основные жалобы, проведен развернутый анализ крови.

Рис. 1. Концентрации витаминов в сыворотке крови детей и подростков с аллергическими заболеваниями в сравнении со здоровыми сверстниками



РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Изначально у всех пациентов с аллергией были выявлены дефицит определяемых витаминов, снижение концентрации внимания по сравнению со здоровыми детьми. Концентрации витаминов в сыворотке крови у детей с аллергическими заболеваниями и их здоровых сверстников представлена на рис. 1.

После окончания курса лечения у пациентов, принимавших витаминно-минеральный комплекс, было выявлено значимое повышение концентрации витаминов в сыворотке крови, в то время как у пациентов, не принимавших препарат, содержание витаминов в сыворотке крови значимо не изменялось (рис. 2). Кроме того, у пациентов, принимавших витаминно-минеральный комплекс, при проведении тестирования когнитивных функций отмечено повышение концентрации внимания.

Рис. 2. Динамика содержания витаминов в сыворотке крови у детей с аллергией на фоне приема витаминно-минерального комплекса

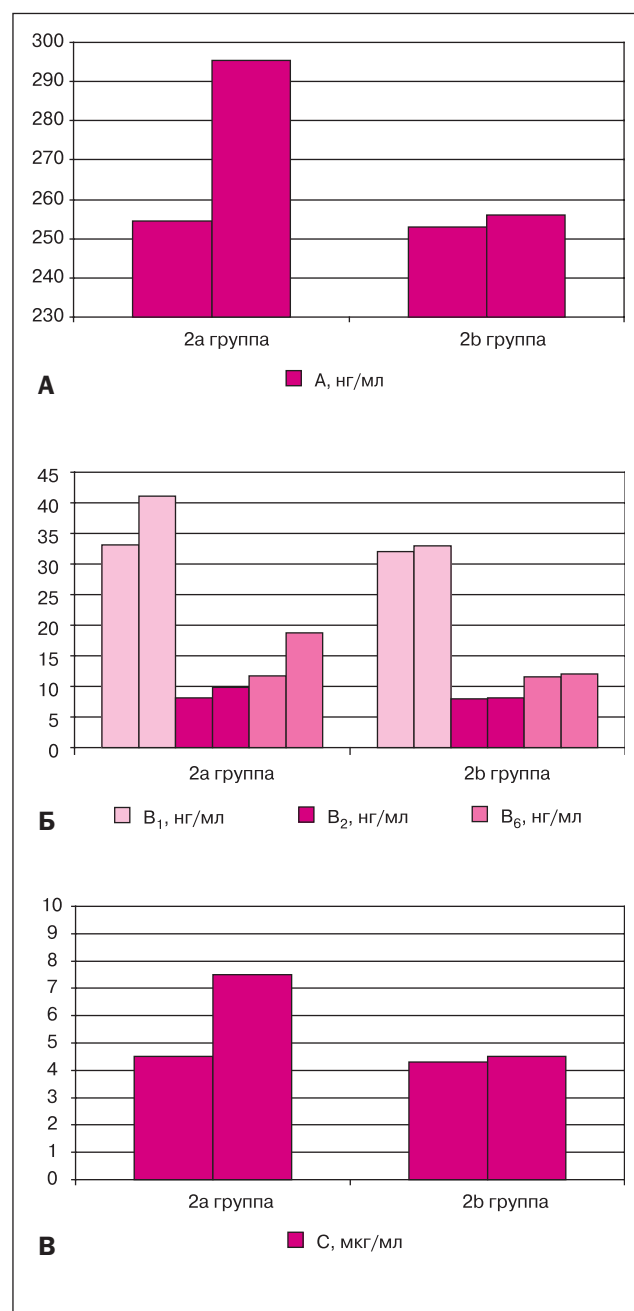


Таблица. Состав поливитаминного комплекса Пиковит (пастилки)

Витамин	Содержание витаминов в 1 пастилке
A	600 МЕ
D ₃	80 МЕ
C	10 мг
B ₆	0,3 мг
B ₁	0,25 мг
B ₁₂	0,2 мкг
B ₂	0,3 мг
PP	3 мг
B ₅	1,2 мг
Фолиевая кислота	0,04 мг
Ca ²⁺	15,5 мг
P ⁵⁺	10 мг

Все пациенты указывали на приятный вкус витаминно-минерального комплекса и принимали его с удовольствием. Препарат не вызывал обострения основного заболевания, какие-либо побочные эффекты не зарегистрированы. Кроме того, использование препарата в комплексе с другими фармакологическими средствами не вызывало нежелательных эффектов, которые могли бы быть обусловлены взаимодействием витаминных компонентов с другими лекарственными средствами.

Таким образом, проведенное исследование позволяло сделать вывод о том, что Пиковит (пастилки), сбалансированный поливитаминный комплекс с адекватными дозировками отдельных компонентов, представляет собой современный высококачественный низкоаллергенный препарат с приятным вкусом, который можно назначать детям разного возраста и подросткам профилактическими курсами длительностью от 2 до 4 нед, в том числе несколько раз в год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Коррекция микронутриентного дефицита — важнейший аспект концепции здорового питания населения России // Вопросы питания. — 1999. — № 1. — С. 3–9.
2. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо? — М., 2000. — С. 185.
3. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей (Справочное пособие для врачей). — М., 2000. — С. 55.

4. Кучма В.Р., Синякова Д.В., Горелова Ж.Ю., Мосов А.В. О состоянии мероприятий по обогащению микронутриентами рациона питания детей и подростков в образовательных учреждениях г. Москвы // Вестник НИИ гигиены детей и подростков НЦЗД РАМН. — 2001. — № 1. — С. 1–3.
5. Bendich A., Mallick R., Leader S. Potential health economic benefits of vitamin supplementation // West J. of Medicine. — 1997. — May. — P. 306–312.

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ И АССОЦИАЦИЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ РФ РЕКОМЕНДУЮТ



1 год+→



4 года+→



5 лет+→



7 лет+→



www.krka.ru

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.

Пиковит Д — рег.уд. П №013771/01-2002 от 26.02.2002
 Пиковит пастилки — рег.уд. П №013559/02 от 31.08.2007
 Пиковит сироп — рег.уд. П №013559/01 от 05.09.2007

Пиковит Форте — рег.уд. П №013746/01-2002 от 18.02.2002
 Пиковит ПЛЮС «БАД» — Отпускается в аптеках без рецепта врача.
 Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.У.811.8.04 от 02.08.2004 г. »

Представительство в РФ: 123022, г. Москва, ул. 2-я Звенигородская, д. 13, стр. 41, эт. 5. Тел.: (495) 739 66 13. Факс: (495) 225 33 14. E-mail: info@krka.ru

Оригинальная статья

Уважаемые коллеги!

Сегодня мы предлагаем вашему вниманию интересный материал из Краснодарского края. Касается он лечения детей с одним из самых тяжелых кожных заболеваний — псориазом. Следует отметить, что болезнь, тяжелая сама по себе, до недавнего времени не давала пациентам хотя бы небольшой шанс на выздоровление. В том числе по причине того, что применяемые для ее терапии многие известные лекарственные средства были недостаточно эффективны, но при этом еще и очень не безопасны для детского организма. И, кроме сомнительного улучшения в течении псориаза, таили в себе опасность его быстрого рецидива или развития других тяжелых проявлений. Новая глава в лечении псориаза, безусловно, была открыта с появлением в арсенале современных дерматологов такого уникального препарата, как инфликсимаб. Это совсем новый класс селективных иммунодепрессантов (по сути — это антитела к фактору некроза опухоли α (ФНО α), — признанной причине развития тяжелых клинических проявлений болезни). Все 13 лет применения инфликсимаба в лечении наиболее тяжелых иммунопатологических состояний (ревматических болезней, неспецифического язвенного колита, болезни Крона и т.д.) ознаменованы достижением фантастических результатов, подтвержденных многочисленными исследованиями.

Так, в 2004 г. в США было проведено исследование эффективности инфликсимаба у 259 больных тяжелым бляшечным псориазом. Всем пациентам на 0, 2-й и 6-й неделях внутривенно вводился препарат в дозе 3 или 5 мг/кг или плацебо. К 10-й неделе лечения редукция индекса PASI (Psoriasis Area and Severity Index) была достигнута у 72% пациентов, получавших препарат в дозе 3 мг/кг и у 88% больных, получавших 5 мг/кг (по сравнению с 6% при применении плацебо).

Многоцентровое исследование эффективности и безопасности инфликсимаба в терапии больных среднетяжелым и тяжелым псориазом включало 378 пациентов из 32 клиник Европы и Канады. Применяли препарат внутривенно в дозе 5 мг/кг на 0, 2-й и 6-й неделях с последующими поддерживающими введениями через каждые 2 месяца на протяжении года. К 10-й неделе исследования редукция индекса PASI была достигнута у 80,4% больных по сравнению с 2,6% в группе плацебо. При этом показатель дерматологического индекса качества жизни претерпел 10-кратное улучшение по сравнению с исходным уровнем. Отмечена высокая безопасность препарата (отсутствие серьезных нежелательных явлений).

Первый российский опыт применения инфликсимаба относится к 2003 г. Препарат однократно был введен пациенту 31 года с 16-летним стажем псориаза. Полная клиническая ремиссия болезни была достигнута к 30-му дню от момента введения и продолжалась в течение 6 мес. К настоящему времени отечественные наблюдения описывают более 3 десятков пролеченных инфликсимабом пациентов.

Проблемой лечения детей с псориазом с помощью нового препарата остается то же ограничение, что имеется для его применения, например, при терапии ревматоидного артрита — отсутствие в листке-вкладыше официального разрешения на применение у детей (кроме болезни Крона, когда инфликсимаб разрешен для детей с 6 лет). Хочется надеяться, что вскоре подобное разрешение появится и для других патологий. Это будет означать лишь одно — в руках педиатров появится новое очень эффективное оружие для борьбы с самыми тяжелыми недугами у детей.

С уважением, Л.С. Намазова

48

Н.Н. Мурашкин

Краснодарский краевой кожно-венерологический диспансер

Оценка эффективности супрессивной терапии тяжелых форм псориаза у детей

В СТАТЬЕ ДАЕТСЯ АНАЛИЗ ПЯТИЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ ЗА ТЕЧЕНИЕМ ПСОРИАТИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У 38 ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ОТ 7 ДО 17 ЛЕТ, СТРАДАЮЩИХ ТЯЖЕЛЫМИ ФОРМАМИ ПСОРИАЗА И ПОЛУЧАВШИХ СУПРЕССИВНУЮ ТЕРАПИЮ. АВТОР ДЕЛАЕТ ВЫВОД, ЧТО ТАКТИКА АКТИВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ НА ПСОРИАТИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ В БОЛЬШИНСТВЕ СЛУЧАЕВ ВЕДЕТ К ТОМУ, ЧТО БОЛЕЗНЬ ПРИОБРЕТАЕТ АГРЕССИВНОЕ ТЕЧЕНИЕ, ТОРПИДНОЕ К ПРОВОДИМОЙ ТЕРАПИИ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПСОРИАЗ, ДЕТИ, СУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ.

Контактная информация:

Мурашкин Николай Николаевич,
кандидат медицинских наук,
заведующий детским отделением Краевого
клинического кожно-венерологического
диспансера Краснодара
Адрес: 350020, Краснодар,
ул. Рахпилевская, д. 179,
тел. (861) 255-21-66
Статья поступила 08.05.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Псориаз — одно из наиболее распространенных хронических заболеваний кожи. В общей структуре дерматологической патологии доля пациентов с псориазом составляет 12–15% [1]. В структуре детских дерматозов удельный вес псориаза колеблется от 8 до 15%, а среди госпитализированных детей — до 22–30% [2]. Несмотря на большой опыт и знания, накопленные в изучении данного заболевания, причины и патогенез этого недуга остаются во многом не выясненными, а изменения, происходящие в детском организме при псориазе вообще мало изучены.

Повышенное внимание к этому дерматозу объясняется некоторым ростом заболеваемости у детей в последнее время, учащением тяжелых форм псориа-

N.N. Murashkin

Krasnodar regional dermatovenerologic dispensary

Efficiency estimation of suppressive therapy of severe psoriasis in children

THE ARTICLE GIVES AN ANALYSIS OF A 5-YEAR OBSERVATION OF PSORIATIC PROCESS AMONG 38 CHILDREN AGED 7 TO 17, SUFFERING FROM SEVERE PSORIASIS UNDER SUPPRESSANT THERAPY. THE AUTHOR CONCLUDES THAT THE TACTICS OF ACTIVE INFLUENCE ON THE PSORIATIC PROCESS FOR CHILDREN IN MOST CASES RESULTS IN AN AGGRESSIVE FORM OF THE DISEASE, RESISTENT TO THE APPLIED THERAPY.

KEY WORDS: PSORIASIS, CHILDREN, SUPPRESSANT THERAPY.

за, нередко приводящих к ранней детской инвалидизации, в частности, псориаатической эритродермии, экссудативного, ладонно-подошвенного и пустулезного псориаза, распространенного бляшечного псориаза с выраженной резистентностью к проводимой терапии [1, 3, 5–7].

Нами проанализировано течение псориаатического процесса у 38 детей в возрасте от 7 до 17 лет, проходивших лечение в детском отделении Краснодарского краевого кожно-венерологического диспансера за период с 2000 по 2005 г. Указанная группа состояла из 22 девочек и 16 мальчиков, которые анамнестически в разное время болезни в качестве лечебных мероприятий получали супрессивную терапию (метотрексат, циклоспорин А, неогтигасон, глюкокортикостероиды и др.) и/или методы экстракорпоральной детоксикации (плазмаферез, гемосорбцию). В результате наблюдения за этими детьми в течение последних 5 лет, выяснилось, что после нестойкой клинической ремиссии уже через 1–3 мес, у большинства пациентов возникала нестабильная форма тяжелого рецидива псориаатического процесса, резистентного к каким бы то ни было методам терапевтического воздействия.

Качество жизни больных псориазом значительно ухудшалось, обострения псориаза становились ежегодными, а у 23 пациентов наблюдались 2–3 раза в год без полного очищения кожного покрова в межрецидивный период. У 5 (13,2%) детей наступила трансформация псориаза в летнюю форму (рис. 1), у 19 (61,3%) детей — во внесезонную. У 3 детей после полугодового бесконтрольного применения наружных кортикостероидов наряду с бляшечными элементами развились проявления пустулезного псориаза (рис. 2). У 17 (44,7%) детей появилось нехарактерное ранее отсутствие классической стадийности течения псориаатического процесса — на местах регрессирующих бляшек появлялись новые милиарные папулы с тенденцией к слиянию и периферическому росту, свой-

ственные прогрессирующей стадии заболевания, что вызвало определенные сложности в медикаментозной стабилизации кожного процесса. У 34 детей, что составляет 89,5%, встречалась псориаатическая ониходистрофия, преобладали ямкообразная деформация, подногтевой гиперкератоз, в то время как у детей, не получавших супрессивной терапии, ониходистрофия встречалась в 4 раза реже.

У 7 детей наблюдалось изменение типичной для них ранее клинической картины болезни — высыпания приобрели экссудативный характер, подчас с массивными наложениями чешуйко-корок серозного типа (рис. 3, 4). У 12 пациентов возникли *Malassezia furfur*-ассоциированные высыпания. В клинической картине преобладали в основном бляшечный тип болезни, зачастую в зону поражения вовлекалось лицо (рис. 1, 5), область гениталий, рецидивы приобретали эритродермический и субэритродермический характер (рис. 6, 7). В указанной группе больных чаще других встречаются ладонно-подошвенные поражения (рис. 8–10), инвертированный характер высыпаний в сочетании с классическими проявлениями (рис. 11), что доставляло большие страдания маленьким пациентам и приводило к выраженной социальной дезадаптации семьи в целом.

Рис. 1. Экссудативный характер высыпаний. Поражения лица



Рис. 2. Пустулезные проявления типа Барбера. Больная К., 15 лет



Рис. 3. Рупиоидное поражение ладоней. Выраженная экссудация



Рис. 4. Рупиоидные поражения. Экссудация. Больной А., 15 лет**Рис. 5.** Поражения лица**Рис. 6.** Субэритродермия. Больная А., 8 лет**Рис. 7.** Субэритродермия. Больная И., 13 лет

Так, одним из типичных клинических примеров данной группы детей, является больная Н., 12 лет (рис. 12). Страдает псориазом с 2-летнего возраста. Заболевание началось с единичных бляшек на коже туловища, без видимых причин. Наследственность по псориазу в семье неотягощена. Беременность протекала на фоне стресса (расставание матери с отцом ребенка). После развода женщина думала прерывать беременность, но затем решила сохранить. В родах — гипоксия плода, родовая травма шейного отдела позвоночника, перинатальная энцефалопатия. До 2 лет девочка развивалась соответственно возрасту, плановые прививки проводились в соответствии с календарем.

От момента появления первых высыпаний, заболевание в течение 1–2 мес приобрело распространенный характер, с особенно выделяющимся поражением ладоней и подошв (рис. 12, 13).

Психологическая настроенность родственников ребенка характеризовалась тем, что они пытались очистить кожу девочки любой ценой. За весь период до нашего наблюдения, пациентка сменила разных врачей и испробовала лечение неотигономом, глюкокортикоидами, получала неоднократные курсы плазмафереза, потерявшего в последующем свою эффективность, лечение у гомеопатов, народных целителей. Последние 5 лет поражения на коже у

Рис. 8. Акральные поражения

ребенка наблюдались круглогодично, с явным ухудшением и подсыпанием в осенне-зимний период. Процесс из ладонно-подошвенной формы перешел в распространенную, резистентную к проводимой терапии.

Несмотря на тяжесть течения болезни и предъявляемые некоторыми пациентами жалобы на боли в суставах, ни у одного ребенка не было выявлено достоверных признаков псориатического артрита.

Обращает на себя внимание, что доля наследственной отягощенности по псориазу у указанной категории больных значительно более низкая и составляет 18,4%, в то время как у детей, имеющих более легкое течение болезни — 31%.

Еще одной особенностью псориатического процесса у наблюдаемой группы детей является тот факт, что у подавляющего большинства — 27 (71%) человек — заболевание дебютировало в возрасте до 5 лет. На наш взгляд, это свидетельствует о том, что особенно прогностически неблагоприятным в течении болезни являются активные медикаментозные вмешательства в младенческом и раннем детском возрасте.

Практически у всех детей заболевание, как правило, начиналось с единичных бляшек, но через очень короткий промежуток времени (несколько дней), приобретало распространенный характер.

У большей части указанной группы детей имелся отягощенный социальный анамнез: неполные семьи, неблагоприятный психологический климат в семье, алкоголизм

Рис. 9. Поражения подошв. Больная В., 11 лет

одного из родителей и т.д. Таким образом, среди факторов, способствовавших возникновению заболевания или обострению кожного процесса, ведущее значение имели психострессорные воздействия, которые наблюдались у 29 (76,3%) человек. Кроме того, важную роль играли также воспалительные заболевания ЛОР-органов, травмы, инсоляция и некоторые другие воздействия.

Наблюдая за указанной категорией пациентов в течение 5 лет, мы отмечали развитие у детей хронических инфекционных процессов: пиелонефрита, хеликобактер-ассоциированных эрозивных гастродуоденитов, хронических воспалительных заболеваний ЛОР-органов. У 31,5% пациентов наблюдались эндокринные нарушения, преимущественно в виде различных дисфункций щитовидной железы, вегетососудистой дистонии. 7 детей были отнесены в категорию часто болеющих де-

Рис. 10. Поражение ладоней. Больная С., 10 лет**Рис. 11.** Инвертированные поражения

Рис. 12. Поражения ладоней. Больная Н., 12 лет**Рис. 13.** Поражения кистей, ониходистрофия

тей. В 36,8% случаев отмечались явления железодефицитной анемии.

У 33 (86,8%) детей в анамнезе имелась патология беременности и родов (гестоз, угроза прерывания, психоэмоциональные стрессовые ситуации, анемия беременных, внутриутробная инфекция, фетоплацентарная недостаточность, гипоксия, асфиксия плода, перинатальные травмы центральной нервной системы, оперативное родоразрешение и др.)

Важно отметить, что доля вышеуказанных изменений у пациентов данной группы намного превышала таковые у других детей, получавших традиционную терапию [8].

Анализ наблюдения за детьми, в лечении которых использовалась тактика активного воздействия на псориатический процесс, показывает, что ее применение в большинстве случаев вело к тому, что болезнь приобретала агрессивное течение, торпидное к проводимой терапии. По нашему мнению, использование упомянутых средств терапии в детском возрасте должно носить исключительный характер. Также осторожность в назначении сильнодействующих лекарственных препаратов необходимо соблюдать не только при назначении системной, но и наружной терапии, учитывая анатомо-физиологические особенности кожи детей в различные возрастные периоды. Мы согласны с теми исследователями, которые считают

абсолютно необоснованным широкое применение кортикостероидных препаратов в лечении псориаза у детей [5, 9]. Особенно аккуратно необходимо назначать лекарственные формы, комбинированные с салициловой кислотой, которая повышает риск развития общих резорбтивных побочных эффектов. Естественно, в случае возникновения клинической ситуации эти мази могут назначаться, но на ограниченные участки кожи и на непродолжительное время. На наш взгляд, проблема роста тяжелых форм псориаза в детском возрасте, отмечающаяся в настоящее время, является во многом ятрогенной. Отсутствие достаточного количества специалистов, имеющих подготовку по детской дерматологии, приводит к непрофессиональному подходу в ведении такой категории пациентов. Это влечет за собой бесконтрольное применение в педиатрической практике всех известных медикаментов, используемых в лечении псориаза у взрослых, переводя обычное течение псориаза у детей с минимальными клиническими проявлениями в тяжелое.

Проблема лечения псориаза у детей требует дальнейшего изучения и объединения усилий врачей различных специальностей для выработки наиболее оптимальных и эффективных методов терапевтического воздействия, оправданность которых подтверждалась бы в катамнестических наблюдениях.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Соколовский Е.В. Пузырные дерматозы. Псориаз. Современные методы лечения. — Выпуск 3. — СПб.: СОТИС, 1999. — С. 135.
2. Новикова З.И., Гребенюк В.Н., Вавилов А.М., Гришко Т.Н. Пустулезный псориаз у детей: клинко-морфологические параллели // Вестник дерматологии и венерологии. — 1998. — № 3.
3. Зверькова Ф.А. Болезни кожи детей. — СПб.: СОТИС, 1994. — С. 236.
4. Kumar B., Jain R., Sandhu K. et al. Epidemiology of childhood psoriasis: a study of 419 patients from northern India // Int. J. Dermatol. — 2004. — V. 43, № 9. — P. 654–658.
5. Гришко Т.Н., Опарин Р.Б., Бассе Ф.Б. и др. Псориаз у детей // Вестник дерматологии и венерологии. — 2005. — № 1.
6. Farber E.M., Nall L. Childhood psoriasis // Department of Dermatology — 1999. — V. 64, № 5. — P. 309–314.
7. Kopp T., Karlhofer F., Szepefalusi Z. et al. Successful use of acitretin in conjunction with narrowband ultraviolet B phototherapy in a child with severe pustular psoriasis, von Zumbusch type // Br. J. Dermatol. — 2004. — V. 151, № 4. — P. 912–916.
8. Катханов А.М., Мурашкин Н.Н., Шевченко М.Н. Особенности современного течения псориаза у детей. Тезисы научных работ I Российского конгресса дерматовенерологов. — С.-Пб, 2003. — Т. 1. — С. 193–194.
9. Самсонов В.А. Псориаз // Медицина для всех. — 2001. — № 2. — С. 9–12.

ЭФФЕКТ, ПРЕВОСХОДЯЩИЙ ОЖИДАНИЯ



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

 **Шеринг-Плау**

За дополнительной информацией обращайтесь
в Представительство Шеринг-Плау 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

Лекция

А.С. Дарманиян

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность и безопасность ингибитора нейраминидазы осельтамивира у детей

ЕЖЕГОДНО В МИРЕ ГРИППОМ БОЛЕЮТ ОТ 3 ДО 5 МЛН ЧЕЛОВЕК. НАИБОЛЕЕ ВОСПРИИМЧИВЫ К ГРИППУ ДЕТИ. НА СЕГОДНЯШНИЙ ДЕНЬ ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА И ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЯВЛЯЮТСЯ ОСНОВНЫМИ СРЕДСТВАМИ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА. ИЗ ПРИМЕНЯЮЩИХСЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ЗАСЛУЖИВАЮТ ВНИМАНИЯ 3 ГРУППЫ: ИНТЕРФЕРОНЫ И ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНОВ, БЛОКАТОРЫ M_2 -КАНАЛОВ (ПРОИЗВОДНЫЕ АДАМАНТАНА) И ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ. ПРИНЦИПИАЛЬНО НОВЫМ РАЗДЕЛОМ ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ СТАЛА РАЗРАБОТКА ИНГИБИТОРОВ НЕЙРАМИНИДАЗЫ, КОТОРЫЕ ИЗБИРАТЕЛЬНО ПОДАВЛЯЮТ АКТИВНОСТЬ НЕЙРАМИНИДАЗ ВИРУСОВ ГРИППА, ЧТО ОГРАНИЧИВАЕТ ПРОНИКНОВЕНИЕ ВИРУСА В КЛЕТКУ, ВЫХОД ВИРИОНА ИЗ КЛЕТКИ ПО ОКОНЧАНИИ ЦИКЛА РАЗМНОЖЕНИЯ И ПОРАЖЕНИЕ НОВЫХ КЛЕТОК. ОСЕЛЬТАМИВИР, ОДИН ИЗ НОВЫХ ИНГИБИТОРОВ НЕЙРАМИНИДАЗЫ, КОТОРЫЙ МОЖНО ПРИМЕНЯТЬ ДЛЯ БЕЗОПАСНОГО И ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА У ВЗРОСЛЫХ, ОДНАКО В ПОСЛЕДНЕЕ ВРЕМЯ НА ОСНОВАНИИ РЕЗУЛЬТАТОВ РАНДОМИЗИРОВАННЫХ КОНТРОЛИРУЕМЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ДАННЫЙ ПРЕПАРАТ РАЗРЕШЕН К ПРИМЕНЕНИЮ У ДЕТЕЙ С 1 ГОДА. ДАННЫЕ ПОКАЗЫВАЮТ, ЧТО ЛЕЧЕНИЕ ОСЕЛЬТАМИВИРОМ СОКРАЩАЕТ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ И ТЯЖЕСТЬ ОСТРЫХ СИМПТОМОВ ГРИППА У ЗДОРОВЫХ В ПРОЧИХ ОТНОШЕНИЯХ ДЕТЕЙ, А ТАКЖЕ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМ, КРОМЕ ТОГО, ОН СНИЖАЕТ РИСК ВТОРИЧНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ГРИППА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ, ОСЕЛЬТАМИВИР, ГРИПП, ПТИЧИЙ ГРИПП, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ.

54

Контактная информация:

Дарманиян Анастасия Сергеевна,
врач-педиатр отделения диагностики
и восстановительного лечения Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 967-14-21
Статья поступила 02.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) — наиболее частые заболевания в мире; на них приходится 95% случаев всех инфекционных заболеваний. Ежегодно в мире гриппом болеют от 3 до 5 млн человек, во время сезонных вспышек, согласно современной статистике, заболевает каждый десятый взрослый. Эпидемии гриппа отмечают каждые 1–3 года, однако эпидемические вспышки возникают ежегодно и наносят существенный ущерб здоровью населения, приводя к огромным финансовым затратам на лечение и реабилитацию больных, особенно среди «групп риска». Например, только в США 18–20 млн случаев респираторных заболеваний в течение года обусловлено именно гриппом; ежегодно от гриппа в этой стране умирают от 10 до 40 тыс. человек. Большинство случаев (13–16 млн) прихо-

A.S. Darmanyanyan

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

Efficiency and safety of neuraminidase inhibitor oseltamivir for children

EVERY YEAR 3 TO 5 MILLION PEOPLE SUFFER FROM FLU. CHILDREN ARE MOST SUSCEPTIBLE TO FLU. AT THE MOMENT, THE MAIN METHODS OF FLU PROPHYLAXIS AND TREATMENT ARE FLU VACCINATION AND ANTI-VIRUS MEDICATIONS. OF THE TESTED ANTI-VIRUS MEDICATIONS, 3 GROUPS ARE MOST INTERESTING: INTERFERONS AND INTERFERON INDUCTORS, M_2 -CHANNEL BLOCKERS (DERIVATIVE OF ADAMANTINE) AND NEURAMINIDASE INHIBITORS. NEURAMINIDASE INHIBITORS ARE A BRAND NEW TYPE OF VIRUS INFECTION THERAPY — THEY SELECTIVELY INHIBIT ACTIVITY OF FLU VIRUS NEURAMINIDASES, WHICH RESTRAINS VIRUS FROM GETTING INTO THE CELL, EXIT OF VIRION FROM THE CELL BEFORE THE REPRODUCTION CYCLE IS OVER AND NEW CELLS ARE AFFECTED. OSELTAMIVIR — ONE OF THE NEW NEURAMINIDASE INHIBITORS — CAN BE USED FOR A SAFE AND EFFICIENT FLU TREATMENT AND PROPHYLAXIS AMONG ADULTS; YET RECENTLY THIS MEDICATION HAS BEEN AUTHORIZED FOR CHILDREN OVER 1 YEAR OF AGE, BASING UPON THE FINDINGS OF RANDOMIZED CONTROLLED SURVEYS. DATA SHOWS THAT USAGE OF OSELTAMIVIR REDUCES THE PERIOD OF DISEASES AND SEVERITY OF ACUTE FLU SYMPTOMS FOR CHILDREN WITH NO SIDE DISEASES, AS WELL AS FOR CHILDREN SUFFERING FROM CARDIOVASCULAR AND BRONCHOPULMONARY SYSTEM DISEASES; BESIDES THIS MEDICATION REDUCES THE RISK OF SECONDARY FLU COMPLICATIONS.

KEY WORDS: NEURAMINIDASE INHIBITORS, OSELTAMIVIR, FLU, BIRD FLU, ANTIVIRUS MEDICATIONS.

дится на детей и подростков [12]. Дети с сопутствующими заболеваниями бронхолегочной и сердечно-сосудистой системы наиболее подвержены риску осложнений, вызванных гриппом.

В Российской Федерации в 2005 г. заболеваемость гриппом достигла 917 793 случая. В 2006 г. она снизилась в 1,8 раза и составила 503 890 случаев. До половины заболевших приходится на детей до 14 лет [3]. Ущерб от гриппа и ОРВИ в России ежегодно составляет 86% экономических потерь, наносимых всеми инфекционными заболеваниями [14].

Наиболее восприимчивы к гриппу дети, начиная со второго полугодия жизни. Ведущая роль в распространении инфекции принадлежит детям школьного возраста. Вспышки гриппа в школах обусловлены как большой долей восприимчивых детей, так и массовостью контактов [5].

Вирусы гриппа относятся к семейству ортомиксовирусов и по специфическим антигенам нуклеопротеида и матриксного белка делятся на 3 типа: А, В и С. По антигенным вариантам поверхностных гликопротеидов гемагглютинина (Н) и нейраминидазы (N) выделяют подтипы вируса гриппа. Из наиболее известных антигенных подтипов Н вируса А, вызывающих грипп у человека, наибольшее значение имеют Н1, Н2 и Н3, из подтипов N вируса А — N1 и N2. Среди штаммов вируса гриппа В и С подтипы не выделяют, так как вариантов антигенов Н и N у них значительно меньше.

После проникновения вируса в организм человека гемагглютинин, находящийся на поверхности вирусной частицы, связывается с сиаловой кислотой на мембранах эпителиальных клеток, выстилающих дыхательные пути. Проникая в эпителиальную клетку путем эндоцитоза, вирус начинает размножаться. С помощью структур клетки хозяина происходит синтез новых вирусных РНК и белков, которые собираются в вирусные частицы. Последние транспортируются на поверхность клетки, в оболочке которой находятся Н, N и М₂-каналы. Процесс сборки вирионов на этом завершается, однако они остаются связанными с поверхностью клетки мостиком между гемагглютинином и сиаловой кислотой. Нейраминидаза разрушает мостик и обеспечивает высвобождение новых вирусов, которые инфицируют другие клетки [14].

В человеческой популяции одновременно циркулирует несколько вирусов гриппа А (H3N2 и H1N1) и В с периодическим преобладанием одного из них. Начиная с 1997 г. в ВОЗ стали поступать сведения о регистрации случаев заболеваний людей, вызванных вирусами птичьего гриппа (H5N1). Из известных в настоящее время 15 подтипов вируса гриппа наиболее высокой патогенностью обладают подтипы H5 и H7 [6].

Смертность и частота развития осложнений при гриппе остаются высокими. На сегодняшний день вакцинация и противовирусные препараты являются основными средствами профилактики и лечения гриппа. Вместе с тем, ни одна из вакцин, которыми располагает в настоящее время ВОЗ, не обеспечивает защиту от заболевания, вызываемого штаммом вируса птичьего гриппа H5N1 [6].

Среди лекарственных препаратов, применение которых широко распространено, заслуживают внимания 3 группы: интерфероны и индукторы интерферонов, блокаторы М₂-каналов (производные адамантана) и ингибиторы нейраминидазы. Особенность всех этих препаратов —

необходимость начинать лечение в первые 2 дня болезни, поскольку процесс репликации вируса гриппа в организме занимает не более 3 дней.

Первая группа препаратов — интерфероны и индукторы интерферонов. Для лечения и профилактики гриппа используется рекомбинантный интерферон альфа в виде капель в нос (Альфарон, Грипферон) и в аэрозолях. Препараты интерферона альфа можно применять и у детей в возрасте до 1 года. Интерферон гамма (Ингарон) применяют у детей старше 7 лет и у взрослых.

Виферон, представляющий собой комбинацию человеческого рекомбинантного интерферона альфа-2b и антиоксидантов (витамины С и Е) рекомендован к использованию без ограничения по возрасту.

Весьма широко в России применяют такие препараты как Арбидол, разрешенный детям с 2 лет, и Амиксин, рекомендованный к использованию у детей старше 7 лет и взрослых. Вместе с тем эффективность многих препаратов из группы интерферонов и индукторов интерферонов не подтверждена рандомизированными контролируемые исследованиями.

Вторая группа противовирусных препаратов, которая до последнего времени применялась для этиотропной химиотерапии гриппа, включает производные адамантана (амантадин, римантадин) — ингибиторы М₂-каналов. Римантадин разрешен к применению у взрослых и детей старше 1 года (таблетки 50 мг, 2% сироп для детей Альгирем с натрия альгинатом) [1, 2, 4].

Доказано, что амантадин и римантадин уменьшают длительность симптомов при гриппе типа А, но не влияют на вирус гриппа типа В, который не имеет М₂-каналов [14]. Препараты этой группы нередко вызывают побочные эффекты, в первую очередь со стороны желудочно-кишечного тракта и нервной системы. Эффективность ингибиторов М₂-каналов ограничивается быстрым появлением устойчивых штаммов.

Учитывая давность применения адамантанов для профилактики и лечения гриппа, американские специалисты из Центра по контролю и профилактике болезней (Centers for Disease Control and Prevention, CDC) провели крупнейшее исследование динамики развития чувствительности вирусов гриппа А (H3N2) к препаратам адамантана с 1994 по 2006 г. Общий уровень резистентности вирусов гриппа к адамантанам составил 92%. В США в настоящее время данные препараты не рекомендуют к применению для профилактики и лечения гриппа. Следует заметить, что в России подобных исследований не проводили.

Принципиально новым разделом химиотерапии вирусных инфекций стала целенаправленная разработка ингибиторов нейраминидазы (осельтамивира, занамивира) с учетом данных о третичной структуре нейраминидазы вируса гриппа. Нейраминидаза путем отщепления остатков сиаловых кислот от гемагглютинина контролирует процессы высвобождения зрелых вирусных частиц от мембран инфицированных клеток. Препараты этой группы избирательно подавляют активность нейраминидаз вирусов гриппа, что ограничивает проникновение вируса в клетку, выход вириона из клетки по окончании цикла размножения и поражение новых клеток [1].

Впервые ингибиторы нейраминидазы были разрешены к использованию в США в 1999 г. Первые два сезона эти препараты использовали для лечения гриппа у взрослых, затем осельтамивир был одобрен для профи-

лактики и лечения гриппа у взрослых и детей старше 13 лет. С декабря 2000 г. осельтамивир разрешен для применения у детей с 1 года. В настоящее время не рекомендуют использовать препарат у детей младше 12 мес [12]. Поскольку исследования выявили его токсическое действие на центральную нервную систему у животных первого года жизни, клинические испытания у детей грудного возраста не проводили. Ни один противовирусный препарат не изучался у детей младше 1 года (табл. 1) [7].

К настоящему моменту в исследованиях у человека резистентность к ингибиторам нейраминидазы наблюдалась значительно реже, чем к другим группам препаратов, возможно, из-за того, что мутации в консервативном участке нейраминидазы могут сопровождаться сниженной способностью вируса к репликации. Поскольку эти штаммы не передаются от человека к человеку и, следовательно, не могут вызвать эпидемии, циркуляция резистентных к нейраминидазе вирусов гриппа низка [7].

До настоящего времени исследования, проводившиеся более чем в 50 странах, не выявили резистентные к осельтамивиру штаммы вируса гриппа А, в том числе подтипа H5N1 [6].

Сведения об эффективности и безопасности противовирусных средств при лечении гриппа у взрослых и детей основываются на систематическом обзоре клинических исследований. Для ингибиторов нейраминидазы такие исследования проводят регулярно.

Занамивир (Реленца), выпускаемый только в ингаляционной форме и разрешенный для профилактики гриппа у детей с 5 лет, а для лечения гриппа — с 7 лет, может вызывать бронхоспазм и обострение сопутствующих болезней дыхательной системы и не рекомендуется больным с такими заболеваниями [10].

Осельтамивир существует в двух лекарственных формах: капсулы и порошок для приготовления суспензии, который легко дозировать. Осельтамивир (Тамифлю, Roche Pharmaceuticals) производится в виде капсул по 75 мг 10 штук в блистере на один курс лечения и порошка для приготовления суспензии.

Осельтамивира карбоксилат — мощный специфический ингибитор нейраминидазы вируса гриппа, подавляющий репликацию широкого спектра вирусов гриппа А и В *in vitro*. Осельтамивира фосфат (осельтамивир) — пропрепарат осельтамивира карбоксилата, представляющий собой этиловый эфир, при пероральном приеме которого достигается устойчивая концентрация активного вещества в плазме крови.

Осельтамивир выводится в основном (> 90%) путем превращения в активный метаболит. Активный метаболит не подвергается дальнейшей трансформации и выводится с мочой. У большинства пациентов максимальные концентрации активного метаболита в плазме крови снижаются

с полупериодом 6–10 ч. Активная субстанция полностью (> 99%) выводится через почки. Почечный клиренс (18,8 л/ч) превышает скорость клубочковой фильтрации (7,5 л/ч), что указывает на то, что препарат выводится еще и путем канальцевой секреции. С калом выводится менее 20% принятого внутрь радиоактивно меченого препарата.

Фармакокинетику осельтамивира также изучали в группе детей от 5 до 18 лет, которым однократно назначали препарат в дозе 2 мг/кг перорально в виде раствора, приготовленного путем разведения порошка. Фармакокинетические данные показали, что у детей младшего возраста выведение про-препарата и активного метаболита происходит быстрее, чем у детей старшего возраста, что приводит к более низкой экспозиции к конкретной дозе. У детей от 5 до 8 лет прием препарата в дозе 2 мг/кг дает такую же экспозицию, какая достигается у взрослых после однократного приема капсулы с 75 мг препарата (что эквивалентно примерно 1 мг/кг). С увеличением возраста различие экспозиции у детей и взрослых (для доз в мг/кг) уменьшается, и у детей старше 12 лет экспозиция становится такой же, как у взрослых. У детей с нарушением функции почек доза препарата должна быть снижена в 2 раза (клиренс креатинина 10–30 мл/мин) [8, 12].

До настоящего времени нет информации по передозировке осельтамивира у детей. У взрослых одномоментный прием 1000 мг препарата приводил только к возникновению тошноты и рвоты без каких-либо значительных изменений в работе внутренних органов, изменений электрокардиограммы или других рутинных лабораторных тестов.

Для лечения гриппа у взрослых и подростков старше 13 лет рекомендована доза препарата по 75 мг 2 раза в день в течение 5 дней. У детей младшего возраста доза препарата должна высчитываться исходя из массы тела (прием 2 раза в день в течение 5 дней) (табл. 2) [12]. Для профилактики гриппа рекомендован прием осельтамивира в той же дозе в течение 7 дней.

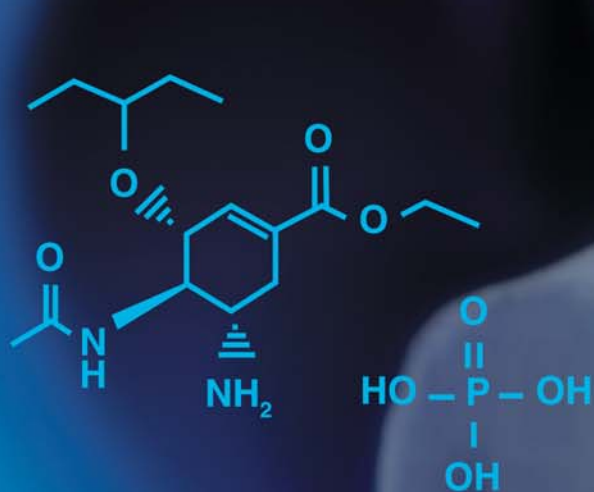
По результатам нескольких исследований, проводившихся для оценки эффективности осельтамивира у взрослых, не выявлено значимой разницы в назначении препарата дважды в день или однократно. При обоих режимах дозирования препарата показана эффективность и безопасность осельтамивира для профилактики и лечения гриппа.

Хотя результаты исследования эффективности осельтамивира при гриппе у взрослых опубликованы давно, информация по его применению у детей стала доступной лишь в последнее время. В двойных слепых плацебо-контролируемых рандомизированных исследованиях, включавших детей от 1 года до 12 лет, осельтамивир, при условии его назначения в первые 48 ч от

Таблица 1. Блокаторы M₂-каналов и ингибиторы нейраминидазы

Препарат	Вирус гриппа	Лекарственная форма	Возраст (лечение)	Возраст (профилактика)	Побочные эффекты
Амантадин	А	Пероральная	≥ 1	≥ 1	Беспокойство, диспепсия
Ремантадин	А	Пероральная	≥ 13	≥ 1	Беспокойство, диспепсия
Занамивир	А, В	Ингаляционная	≥ 7	≥ 5	Бронхоспазм
Осельтамивир	А, В	Пероральная	≥ 1	≥ 1	Тошнота, рвота

*Единственный в мире ингибитор
нейраминидазы для приема внутрь*



Активен против всех клинически значимых штаммов вируса гриппа

- Высокоэффективное лечение гриппа при приеме в первые двое суток
- Рекомендован Всемирной Организацией Здравоохранения для лечения гриппа в случае развития пандемии
- Быстро подавляет распространение вируса в организме:
 - снижает тяжесть симптомов
 - сокращает длительность заболевания
 - уменьшает частоту вторичных осложнений
- Надежный препарат для профилактики гриппа у детей и взрослых

Тамифлю
осельтамивир



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
Тел.: +7 (495) 258-27-77
Факс.: +7 (495) 258-27-71
www.roche.ru

Таблица 2. Дозирование осельтамивира у детей

Масса тела, кг	Доза, мг
≤ 15	30
16–23	45
24–40	60
> 40	75

появления первых симптомов заболевания, значительно укорачивал продолжительность заболевания. В среднем симптомы гриппа купировались на 1,5 дня раньше у детей, получавших осельтамивир, чем в группе плацебо [8, 12].

По некоторым данным, эффективность осельтамивира против вируса гриппа В ниже, чем против вируса гриппа А. Средняя продолжительность лихорадки у детей, получавших осельтамивир, составила 2,18 дня у детей с вирусом гриппа В, что длиннее, чем у детей с вирусом гриппа А — 1,3 дня. Меньшую эффективность осельтамивира против В-типа вируса чаще отмечали у детей от 1 года до 5 лет. Данные выводы не связаны с ростом резистентности штаммов. При исследовании только у 3 из 192 пациентов были выявлены резистентные к осельтамивиру штаммы вирусов гриппа [7, 13].

Предшествующая вакцинация в сочетании с приемом осельтамивира значительно более эффективна, в том числе против вируса гриппа В. Считается, что эффективность осельтамивира зависит от состояния иммунной системы человека: он более эффективен у людей, имеющих антитела к вирусу гриппа [5, 7].

Улучшение самочувствия детей заметно уже через 1 сут после назначения осельтамивира. Так как применение осельтамивира в первые 48 ч от появления симптомов гриппа ускоряет время купирования этих симптомов на 26% (в среднем 1,5 дня), то и необходимость применения парацетамола значительно снижается в группе лечения (табл. 3) [8].

Осельтамивир ускоряет возвращение к здоровому, активному образу жизни и сокращает общую продолжительность симптомов гриппа по сравнению с плацебо, особенно с 1-го по 5-й день применения препарата [11]. Изучена эффективность применения осельтамивира у детей, страдающих бронхиальной астмой. Препарат безопасен и хорошо переносится такими детьми. Он улучшает показатели функции легких (значительно быстрее улучшается пиковая скорость выдоха по сравнению с

группой плацебо), уменьшается частота и риск обострений бронхиальной астмы на фоне гриппозной инфекции, а также ускоряется купирование симптомов гриппа [10]. Наиболее частыми осложнениями гриппа являются пневмония и острый средний отит. Такие осложнения, как бактериальные суперинфекции, пневмония часто требуют назначения антибактериальной терапии и госпитализации, особенно у пациентов с некоторыми хроническими заболеваниями. Менее тяжелые осложнения, бронхит и синусит у взрослых, и средний отит у детей, развиваются, по данным различных исследований, с частотой от 1 до 30%. Частота возникновения острого среднего отита (подтвержденного тимпанометрией) на фоне вирусной инфекции составила 18,5% в группе плацебо и 9,3% в группе, получавшей лечение. Кроме того, снижалась частота назначения антибактериальной терапии в группе осельтамивира (31%) в сравнении с группой плацебо (41%). В данной группе не было выявлено ни одного штамма вируса, резистентного к ингибиторам нейраминидазы [8].

Таким образом, частота вторичных осложнений гриппа и связанная с ними потребность в антибактериальной терапии у пациентов, получающих осельтамивир, ниже. Прием осельтамивира эффективно предотвращает развитие осложнений со стороны нижних дыхательных путей у больных гриппом [11].

Доказано снижение риска развития вирусной пневмонии у детей, получавших осельтамивир [9]. По этим данным косвенно можно судить о снижении уровня смертности от осложнений гриппа при профилактике и лечении осельтамивином.

Применение осельтамивира снижает вероятность распространения гриппа в закрытых коллективах. Эффективность приема осельтамивира для профилактики гриппа после контактов с больными членами семьи достигает 58,5%; для лиц, имевших единичные контакты с посторонними людьми, она составила 68–89%. При развитии гриппа отношение риска, рассчитанное для времени уменьшения выраженности симптомов, составило по результатам исследований 1,30 в случае применения осельтамивира. Препарат статистически значимо уменьшал титр вируса в отделяемом из носа [8].

Пероральный прием осельтамивира переносится хорошо. При исследованиях ни в одной из терапевтических групп изменений стандартных лабораторных показателей безопасности не было; серьезных побочных эффектов, связанных с назначаемым препаратом, также не наблюдалось.

Таблица 3. Продолжительность симптомов у инфицированных гриппом больных

Клинические исходы	Осельтамивир (n = 328)	Плацебо (n = 423)	Соотношение
Средняя продолжительность болезни, ч	101 (89–118)	137 (125–150)	1:1,4
≤ 2 лет	139 (103–160)	161 (139–171)	1:1,2
2–5 лет	99 (85–1124)	137 (98–153)	1:1,4
> 5 лет	90 (76–109)	125 (114–141)	1:1,4
Средняя продолжительность отдельных симптомов, ч			
Лихорадка	44 (40–48)	68 (55–78)	1:1,5
Кашель	39 (32–51)	71 (63–81)	1:1,8
Насморк	43 (31–53)	66 (43–77)	1:1,5

Наиболее частыми побочными эффектами при приеме осельтамивира были тошнота и рвота. Сообщения о нейropsychических нарушениях отмечались в основном в Японии. При рандомизированных исследованиях не выявлено достоверной связи данных нарушений с действием осельтамивира.

Показано, что в группе детей от 1 года до 12 лет, получавших осельтамивир, наиболее часто отмечались такие побочные эффекты, как тошнота (15,0%), диарея (9,5%) и абдоминальная боль (4,7%), однако не было выявлено значимых различий в частоте этих симптомов по сравнению с группой плацебо [8, 10].

Данные показывают, что лечение осельтамивиром сокращает продолжительность заболевания и тяжесть острых симптомов гриппа как у здоровых, в целом, детей, так и у детей, страдающих заболеваниями сердечно-сосудистой и бронхолегочной систем. Кроме того препарат снижает вероятность развития вторичных осложнений гриппа [9].

Результаты исследований свидетельствуют, что пероральный ингибитор нейраминидазы осельтамивир является эффективным средством для профилактики и лечения гриппа у взрослых и детей. Лечение, начатое в первые 48 ч от появления симптомов гриппа, позволяет приблизительно на 30% сократить продолжительность заболевания, на 40% уменьшить тяжесть клинических проявлений и на 2 дня раньше, чем при лечении плацебо, вернуть пациентов к нормальному уровню активности. Лечение осельтамивиром приводило к снижению тем-

пературы тела, продолжительности и тяжести основных симптомов гриппа, в том числе кашля и боли в мышцах, в наибольшей степени нарушающих самочувствие больных. Параллельное исследование, проведенное в Канаде и Европе, также подтвердило эффективность осельтамивира. Полученные результаты отражают клинически значимое снижение тяжести заболевания на фоне лечения осельтамивиром [6].

ВОЗ, по результатам многочисленных исследований, считает препарат первого ряда в профилактике гриппа, в том числе вызванного штаммами H5 и H7, ингибитор нейраминидазы осельтамивир [6]. Возможность применения у детей, удобство дозирования жидкой лекарственной формы положительно сказываются на возможности управления вирусной инфекцией в педиатрической практике. Тем не менее, пациенты и/или родители должны знать, что осельтамивир не является альтернативой вакцинации против гриппа.

Компания «Роше» (Roche) передала в качестве дара в международный резерв противовирусных средств ВОЗ осельтамивир в количестве, предназначенном для проведения трех миллионов курсов лечения. ВОЗ будет использовать этот резерв для быстрого реагирования при возникновении пандемии гриппа.

Применение осельтамивира позволит снизить заболеваемость и смертность, а в сочетании с другими мерами — потенциально ограничить распространение пандемического вируса или замедлить темпы его распространения в национальных и международных масштабах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Киселев О.И., Деева Э.Г., Слита А.В., Платонов В.Г. Антивирусные препараты для лечения гриппа и ОРЗ. Дизайн препаратов на основе полимерных носителей. — Санкт-Петербург, 2000. — С. 70–72.
2. Чешик С.Г. Грипп // Детские инфекции. — 2005. — Т. 4, № 4. — С. 56–63.
3. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации в 2005–2006 гг. — М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007.
4. Дриневский В.П., Осидак Л.В., Цыбалова Л.М. Острые респираторные инфекции у детей и подростков // Санкт-Петербург: СпецЛит, 2003. — С. 78–90.
5. Таточенко В.К., Озерцовский Н.А., Федоров А.М. и др. Иммуно-профилактика 2007. — ИПК Контент-Пресс, 2007. — С. 69–73.
6. Селькова Е.П. Этиотропные препараты для лечения и профилактики гриппа // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2004. — № 2. — С. 19–22.
7. Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases 27th edition / American Academy of Pediatrics. — 2006. — P. 403–405.

8. Whitley R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children // The Pediatric Infectious Disease Journal. — 2001. — № 20. — P. 127–133.
9. Barr C.E., Schulman K., Iacuzio D., Bradley J.S. Effect of oseltamivir on the risk of pneumonia and use of health care services in children with clinically diagnosed influenza // Current Medical Research and Opinion. — 2007. — V. 23. — P. 523–531.
10. Johnston S.L., Ferrero F., Luz Garcia M., Dutkowski R. Oral Oseltamivir Improves Pulmonary Function and Reduces Exacerbation Frequency for Influenza-Infected Children With Asthma // The Pediatric Infectious Disease Journal. — 2005. — V. 24. — P. 225–232.
11. Reisinger K., Green G., Aultman R. et al. Effect of Influenza Treatment With Oseltamivir on Health Outcome and Costs in Otherwise Healthy Children // Clin. Drug. Invest. — 2004. — V. 24, № 7. — P. 395–407.
12. Buck M.L., Oseltamivir: A New Option for the Management of Influenza in Children // Pediatr Pharm. — 2001. — V. 7, № 2.
13. Boggs W. Oseltamivir Less Effective Against Influenza B // Clin. Infect. Dis. — № 44. — P. 197–202, 203.
14. Лусс Л.В. Современные принципы диагностики и терапии гриппа // ПМЖ. — 2007. — № 5. — С. 407–414.

В.А. Аксенова¹, Ю.Л. Мизерницкий², О.Ю. Сенчихина²¹ НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова² Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ и СР РФ

Новые подходы к проведению реабилитационных мероприятий у детей из групп риска по развитию туберкулеза

ИЗУЧЕНО ВЛИЯНИЕ ТОПИЧЕСКОГО ИММУНОМОДУЛЯТОРА (ИРС 19) НА ЧАСТОТУ ОРИ У ОСЛАБЛЕННЫХ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА, ПРОХОДИВШИХ РЕАБИЛИТАЦИЮ В УСЛОВИЯХ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОГО САНАТОРИЯ. ИЗУЧАЛИ ПЕРЕНОСИМОСТЬ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК (ПРОБА ПО ШАЛКОВУ), КОНЦЕНТРАЦИЮ СЕКРЕТОРНОГО IgA В СЛЮНЕ, ЧАСТОТУ ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ (ОРИ) ПРИ НАБЛЮДЕНИИ В КАТАМНЕЗЕ В ТЕЧЕНИЕ 1 ГОДА. ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЙ НОСА И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ АВТОРЫ ИСПОЛЬЗОВАЛИ ТОПИЧЕСКИЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР (SOLVAY PHARMA) НА ФОНЕ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА. ПРОВЕДЕННАЯ КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПОВЫШАЛА СОПРОТИВЛЯЕМОСТЬ ОРГАНИЗМА ИНФИЦИРОВАННЫХ МИКОБАКТЕРИЯМИ ТУБЕРКУЛЕЗА (МБТ) ДЕТЕЙ И СПОСОБСТВОВАЛА УВЕЛИЧЕНИЮ КОЛИЧЕСТВА НОРМЕРГИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ НА ТУБЕРКУЛИН. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ЧАСТОТА ОРИ У ДЕТЕЙ, ПОЛУЧАВШИХ ТОПИЧЕСКИЙ ИММУНОМОДУЛЯТОР, В ТЕЧЕНИЕ ПЕРВЫХ 6 МЕС НАБЛЮДЕНИЯ СОСТАВИЛА $0,9 \pm 0,2$ У ИНФИЦИРОВАННЫХ И $1,1 \pm 0,2$ У НЕИНФИЦИРОВАННЫХ МБТ ДЕТЕЙ. В КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЕ ЭТИ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТАВИЛИ $2,2 \pm 0,3$ И $2,3 \pm 0,2$ СООТВЕТСТВЕННО. ПОСЛЕ ПРОВЕДЕНИЯ КУРСА ИММУНОКОРРЕКЦИИ В СЛЮНЕ ПОВЫСИЛАСЬ КОНЦЕНТРАЦИЯ СЕКРЕТОРНОГО IgA (КАК У ИНФИЦИРОВАННЫХ, ТАК И У НЕИНФИЦИРОВАННЫХ МБТ ДЕТЕЙ). ПРОВЕДЕННОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ДОКАЗЫВАЕТ КЛИНИЧЕСКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ, БЕЗВРЕДНОСТЬ И ЦЕЛЕСООБРАЗНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ В КОМПЛЕКС РЕАБИЛИТАЦИОННЫХ МЕРОПРИЯТИЙ У ДЕТЕЙ ИЗ ГРУПП РИСКА ПО РАЗВИТИЮ ТУБЕРКУЛЕЗА СЕЗОННОГО КУРСА МЕСТНОГО ИММУНОМОДУЛЯТОРА, ПРЕДСТАВЛЯЮЩЕГО СОБОЙ СМЕСЬ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ, ЧТО ПОЗВОЛЯЕТ РЕКОМЕНДОВАТЬ БОЛЕЕ ШИРОКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭТОГО ПРЕПАРАТА У ДАННОГО КОНТИНГЕНТА ДЕТЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СМЕСЬ ЛИЗАТОВ БАКТЕРИЙ, ТУБЕРКУЛЕЗ, ПРОФИЛАКТИКА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Аксенова Валентина Александровна,
доктор медицинских наук, профессор,
руководитель туберкулезного
детско-подросткового отделения
НИИ фтизиопульмонологии ММА
им. И.М. Сеченова
Адрес: 127473, Москва,
ул. Достоевского, д. 4/2,
тел. (495) 631-11-12
Статья поступила 11.08.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

В настоящее время в России существует четкая схема диспансерного наблюдения за детьми из группы риска по развитию туберкулеза [1], однако, несмотря на это, заболеваемость среди детей и подростков продолжает расти. Наиболее высокую заболеваемость регистрируют в возрастной группе 3–6 лет — 23,7 на 100 000 населения, что обусловлено началом контакта с большим количеством людей. Все это обуславливает необходимость разработки программ для предупреждения распространения инфекции, дифференцированного подхода к наблюдению детей из групп риска по туберкулезу в педиатрической сети, а также повышения эффективности реабилитационных мероприятий [2, 3].

V.A. Aksionova¹, Yu.L. Mizernitsky², O.Yu. Senchikhina²¹ Research Institute of Phthisiopulmonology, I.M. Sechenov Moscow Medical Academy² Moscow Research Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Ministry of Public Health and Social Development of the Russian Federation

New approaches to rehabilitation among children from high risk groups of tuberculosis

THE RESEARCH STUDIED THE IMPACT OF THE MIXTURE OF BACTERIA LYSATES (IRS 19) ON THE RECURRENCE OF THE ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AMONG THE WEAKENED AND SICKLY CHILDREN FROM TB HIGH-RISK GROUP, WHO UNDERWENT REHABILITATION AT THE ANTI-TB HEALTH CENTER. THE RESEARCHER STUDIED THE TOLERANCE TO THE PHYSICAL LOADS (SHALKOV TEST), SECRETORY IgA CONCENTRATION IN THE SALIVA, RECURRENCE OF THE ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS UNDER SUPERVISION IN CATAMNESIS WITHIN A YEAR. TO PREVENT AND TREAT BACTERIAL NASAL AND RESPIRATORY INFECTIONS, THE AUTHORS USED THE MIXTURE OF BACTERIA LYSATES (SOLVAY PHARMA) ALONG THE SPECIFIC CHEMICAL TUBERCULOSIS PREVENTION. PERFORMED COMPLEX REHABILITATION INCREASED THE RESISTANCE OF THE CHILDREN'S BODY INFECTED WITH TB MYCOBACTERIA AND CONDUCTED TO THE INCREASE OF THE NORMERGIC REACTIONS TO TUBERCULINE. THEY REVEALED THAT THE RECURRENCE OF THE ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS AMONG THE CHILDREN, WHO RECEIVED THE MIXTURE OF BACTERIA LYSATES, MADE UP $0,9 \pm 0,2$ AMONG THE CHILDREN INFECTED AND $1,1 \pm 0,2$ NON-INFECTED WITH TB MYCOBACTERIA WITHIN THE FIRST 6 MONTHS OF OBSERVATION. IN THE TEST GROUP, THESE INDICES CAME TO $2,2 \pm 0,3$ AND $2,3 \pm 0,2$, RESPECTIVELY. AFTER THEY CARRIED ON THE IMMUNOCORRECTION COURSE, THE SALIVA WITNESSED THE INCREASE OF THE SECRETORY IgA CONCENTRATION (AMONG THE CHILDREN BOTH INFECTED AND NON-INFECTED WITH TB MYCOBACTERIA). PERFORMED RESEARCH PROVES THAT IT IS CLINICALLY EFFICIENT, SAFE AND EXPEDIENT TO INTRODUCE THE SEASONAL COURSE OF THE LOCAL IMMUNOCORRECTOR — THE MIXTURE OF BACTERIA LYSATES TO THE SET OF THE REHABILITATION ACTIONS AMONG THE CHILDREN FROM TB HIGH-RISK GROUPS, WHICH ALLOWS THEM TO RECOMMEND WIDER APPLICATION OF THIS MEDICATION IN CHILDREN.

KEY WORDS: MIXTURE OF BACTERIA LYSATES, TUBERCULOSIS, PREVENTION, CHILDREN.

Туберкулез у детей, как правило, развивается на фоне снижения общей сопротивляемости инфекциям под влиянием различных факторов риска [4]. Хорошо известен факт повышенного риска развития активного туберкулеза у детей, часто болеющих респираторными инфекциями [4]. Мероприятия, направленные на повышение неспецифической резистентности детей этой группы, могут снизить риск заболевания туберкулезом.

В разные годы в педиатрии, фтизиатрии и иммунологии в лечебных целях применяли иммуномодуляторы различных групп. Так, 20–30 лет назад начали использовать натрия нуклеинат и левамизол, 15 лет назад — естественные модуляторы иммунологического гомеостаза: тимуса экстракт (Тактивин, Вилозен, Тималин), альфа-Глутамил-Триптофан (Тимоген) и др. Тем не менее, наиболее перспективными препаратами для иммунотерапии и иммунопрофилактики у детей, особенно часто болеющих, следует считать группу иммуномодуляторов микробного происхождения. В частности, в литературе существуют данные о положительном влиянии пневмококковой и противогриппозной вакцин на снижение заболеваемости туберкулезом детей из групп риска [5]. Известно, что многообразие этиологических агентов острых респираторных инфекций (ОРИ) не позволяет проводить их активную иммунопрофилактику с помощью только противогриппозной или пневмококковой вакцины. В связи с этим представляется актуальным применение местных иммуномодуляторов.

В настоящее время педиатры широко используют иммуномодулирующие препараты, например смеси лизатов бактерий. Эти препараты стимулируют неспецифические факторы защиты и одновременно повышают продукцию специфических антител к входящим в препарат антигенам наиболее частых возбудителей респираторных инфекций. Экспериментальными исследованиями подтверждена стимуляция системы местного иммунитета слизистых оболочек даже при пероральной иммунизации [6, 7].

В нашем сравнительном исследовании изучено влияние топического иммуномодулятора на частоту ОРИ у часто болеющих детей из группы риска по развитию туберкулеза, проходивших реабилитацию в условиях противотуберкулезного санатория. Изучали переносимость физических нагрузок (проба по Шалкову), концентрацию секреторного IgA в слюне, частоту ОРИ при наблюдении в катмнезе в течение 1 года. Для профилактики и лечения бактериальных инфекций носа и дыхательных путей мы использовали препарат ИРС 19 (Solvay Pharma) — местный иммуномодулятор в виде интраназального спрея, содержащий антигенные детерминанты 18 наиболее частых возбудителей респираторных инфекций, включая *Streptococcus pneumoniae* (типы I, II, III, V, VIII, XII), *Streptococcus pyogenes* (A, C, G), *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis*, *Neisseria flava*, *Neisseria perflava*, *Haemophilus influenzae*; *Klebsiella pneumoniae* и др.

Попадая на слизистую оболочку, препарат стимулирует реакции местного иммунитета, аналогичные таковым при инфицировании реальным возбудителем. Местный иммуномодулятор образует на поверхности оболочки тонкий равномерный слой, что создает оптимальные условия для всасывания антигенов, их захвата макрофагами и дендритными клетками подслизистого слоя и последующей презентации [8–10]. Микроорганизмы, входящие в состав препарата, разрушаются с использованием оригинальной биологической методики лизиса, что позволяет получать их растворимые и неденатурированные антигены, которые непатогенны, но в то же время высоко иммуногенны. Данный иммуномодулятор обладает десенсибилизирующим действием: он содержит полипептидные компоненты,

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- ринит
- синусит
- ларингит и трахеит
- фарингит, ринофарингит
- тонзиллит
- бронхит
- отит
- предоперационная подготовка
- послеоперационный период



**SOLVAY
PHARMA**

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

введение которых в организм препятствует образованию сенсibilизирующих антител. Механизм действия препарата связан, прежде всего, с влиянием на систему местного иммунитета респираторного тракта, выражающемся в повышении активности макрофагов, продукции лизоцима, увеличении количества иммунокомпетентных клеток в слизистой оболочке, индукции специфического секреторного IgA и фиксации последнего в виде защитной пленки на поверхности слизистой оболочки. Очень важно, что препарат действует местно, непосредственно в области входных ворот инфекции, что повышает его эффективность. Так, R. Clavel et al. при оценке эффективности данного иммуномодулятора в плацебо-контролируемом исследовании показали, что у детей, страдающих рецидивирующими ринотрахеобронхитами, применение препарата привело к снижению в 6 раз частоты и тяжести заболевания по сравнению с контрольной группой, а также позволило в большинстве случаев полностью отказаться от использования антибиотиков [11].

Мы предприняли попытку оценить влияние местного иммуномодулятора на частоту ОРИ у ослабленных часто болеющих детей из группы риска по развитию туберкулеза, проходивших реабилитацию в условиях противотуберкулезного санатория.

Исследование проводили в группе детей (88 человек) 2–7 лет, проходивших курс реабилитации на базе Яхромского детского туберкулезного санатория и в отделении восстановительного лечения при ДГП № 55 СВАО Москвы. Массо-ростовые показатели и психическое развитие

детей соответствовали возрасту. Все дети часто (более 4 раз в году) и длительно болели ОРИ, имели сопутствующие заболевания со стороны ЛОР-органов и других систем. Часть детей (41) были инфицированы микобактериями туберкулеза (МБТ), другие (47) — нет. Всех детей случайным образом разделили на две однородные по всем клиническим показателям группы. I группу составили 40 человек, которые, помимо общепринятого комплекса реабилитационных мероприятий, в период сезонного подъема заболеваемости ОРИ получили 2-недельный курс терапии ИРС 19 в рекомендованных дозах. Остальные 48 детей (II группа) получали только комплекс реабилитационных мероприятий. Все дети с виражом туберкулиновых проб дополнительно получали стандартную химиопрофилактику туберкулеза изониазидом [1]. При поступлении в санаторий каждого ребенка обследовали по общепринятой схеме (общий анализ крови и мочи, при необходимости рентгено-томографическое исследование, бактериологический анализ кала и др.). Для оценки адаптационных возможностей в динамике наблюдения проводили функциональные пробы с физической нагрузкой (по Н.А. Шалкову). Состояние местного иммунитета оценивали по концентрации секреторного IgA (IgA₁ и IgA₂) в слюне, которую определяли методом радиальной иммунодиффузии перед началом применения иммуномодулятора и через 2–4 нед после завершения курса. Всех детей наблюдали в катмнезе в течение 1 года.

Данные, полученные при исследовании, представлены в табл. 1 и 2. Следует отметить, что ни у одного из наблюдав-

Таблица 1. Динамика показателей местного иммунитета (концентрация секреторного IgA в слюне) у детей на фоне приема местного иммуномодулятора

Показатель (M ± m)	Основная группа		Контрольная группа	
	Инфицированные МБТ (n = 18)	Неинфицированные МБТ (n = 22)	Инфицированные МБТ (n = 23)	Неинфицированные МБТ (n = 25)
IgA ₁ , мг% [до/после реабилитации]	39,2 ± 5,9/34,0 ± 3,4	25,5 ± 2,5/33,7 ± 4,5*	39,4 ± 5,0/34,3 ± 5,9	38,3 ± 4,7/21,7 ± 4,3**
IgA ₂ , мг% [до/после реабилитации]	26,9 ± 2,62/37,9 ± 3,85**	19,8 ± 3,36/20,0 ± 1,61	24,1 ± 4,60/13,9 ± 5,32	15,7 ± 2,47/6,8 ± 5,89

Примечание:

Значимость различий до/после курса реабилитации:

* p < 0,05; ** p < 0,01.

Таблица 2. Динамика заболеваемости ОРИ в течение 12 мес после курса местного иммуномодулятора у детей исследованных групп

Показатель (M ± m)	Основная группа		Контрольная группа	
	Инфицированные МБТ (n = 18)	Неинфицированные МБТ (n = 22)	Инфицированные МБТ (n = 23)	Неинфицированные МБТ (n = 25)
Заболеваемость за первые 6 мес исследования	0,9 ± 0,2**	1,1 ± 0,2**	2,2 ± 0,3**	2,3 ± 0,2**
Заболеваемость за вторые 6 мес исследования	1,9 ± 0,2	1,6 ± 0,2	2,0 ± 0,2	1,5 ± 0,2
Заболеваемость за 12 мес исследования	2,8 ± 0,2**	2,7 ± 0,2*	4,3 ± 0,3**	3,7 ± 0,2*

Примечание:

* p < 0,005; ** p < 0,001.

шихся детей туберкулез не развивался. После проведения курса иммунокоррекции в слюне повысилась концентрация секреторного IgA (особенно у детей в возрасте старше 4 лет). Препарат способствовал увеличению концентрации секреторного IgA в слюне как у инфицированных МБТ, так и у неинфицированных детей, в то же время после стандартного комплекса реабилитационных мероприятий восстановления этого показателя в группе инфицированных детей не наблюдали (см. табл. 1).

Мы проанализировали заболеваемость детей в течение 6 и 12 мес после завершения использования препарата. Частота ОРИ у детей, получавших местный иммуномодулятор, в течение первых 6 мес наблюдения составила $0,9 \pm 0,2$ у инфицированных МБТ детей и $1,1 \pm 0,2$ у неинфицированных МБТ. В контрольной группе эти показатели составили $2,2 \pm 0,3$ и $2,3 \pm 0,2$ соответственно. Таким образом, значимые различия были получены для обеих групп ($p < 0,001$).

За последующие 6 мес наблюдения заболеваемость ОРИ в основной группе среди инфицированных МБТ детей составила $1,9 \pm 0,2$, среди неинфицированных — $1,6 \pm 0,2$; в контрольной группе — $2,0 \pm 0,2$ и $1,5 \pm 0,2$ соответственно ($p > 0,05$). Суммарная частота ОРИ за год в основной группе у инфицированных МБТ детей составила $2,8 \pm 0,2$, у неинфицированных — $2,7 \pm 0,2$, в контрольной группе — $4,3 \pm 0,3$ и $3,7 \pm 0,2$ соответственно; различия между группами инфицированных и неинфицированных

были статистически значимыми ($p < 0,001$ и $p < 0,005$ соответственно) (см. табл. 2).

Чувствительность к туберкулину имела четкую тенденцию к снижению, причем в большей степени в основной группе. У детей, получавших местный иммуномодулятор, размеры папулы при реакции Манту в течение года уменьшились в среднем с $7,9 \pm 0,9$ до $6,5 \pm 0,9$ мм ($p > 0,05$), в контрольной группе с $9,8 \pm 0,8$ до $9,3 \pm 0,8$ мм соответственно ($p > 0,05$). Таким образом, полученные результаты еще раз подтверждают тот факт, что существует взаимосвязь между общей резистентностью и специфической сенсibilизацией организма, определяемой по чувствительности к туберкулину.

Таким образом, проведенное исследование показало, что комплексная реабилитация повышает сопротивляемость организма инфицированных МБТ детей и способствует увеличению частоты нормергических реакций на туберкулин. Включение ИРС 19 в комплекс реабилитации инфицированных МБТ детей приводило к более эффективной иммунокоррекции, улучшению показателей местного иммунитета и существенному снижению частоты ОРИ. Проведенное исследование доказывает клиническую эффективность, безопасность и целесообразность включения в комплекс реабилитационных мероприятий у детей из групп риска по развитию туберкулеза сезонного курса местного иммунокорректора, что позволяет рекомендовать более широкое использование этого препарата у данного контингента детей [12].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенова В.А. Современные подходы к диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания у детей // Пульмонология детского возраста: проблемы и решения / Под ред. Ю.Л. Мизерницкого, А.Д. Царегородцева. — М., 2002. — Вып. 2. — С. 29–43.
2. Аксенова В.А., Горovenko Л.И. Новое в специфической профилактике туберкулеза у детей и подростков // Туберкулез и экология. — 1995. — № 2. — С. 9–14.
3. Король О.И., Степанов Г.А., Клочкова Л.В. и др. Туберкулезная инфекция у детей и возможности ее профилактики и активного выявления в современных условиях // III Российская научно-практическая конференция фтизиопедиатров: Тез. докл. — М., 1997. — С. 7–8.
4. Митинская Л.А., Куфакова Г.А. Факторы риска первичного инфицирования туберкулезом детей и подростков // Проблемы туберкулеза. — 1990. — № 9. — С. 17–19.
5. Аксенова В.А., Батура А.П. Профилактическое лечение детей с латентной туберкулезной инфекцией в комплексе с вакцинопрофилактикой неспецифической инфекционной патологией верхних и нижних отделов респираторного тракта. Пособие для врачей. — М., 2002. — С. 10.
6. Bergman K.S., Waldman R.H. Stimulation of secretory antibody following oral administration of antigen // Rev. Infect. Dis. — 1988. — V. 10. — P. 939–950.

7. Намазова ЛС., Вознесенская Н.И. Острые респираторные инфекции у детей: что важнее — лечение или профилактика // Лечащий врач. — 2002. — № 1–2. — С. 4–7.
8. Богомильский М.Р., Маркова Т.П., Гаращенко Т.И. и др. Клинико-иммунологические обоснования применения топического бактериального иммунокорректора ИРС19 при профилактике заболеваний верхних дыхательных путей у детей // Детский доктор. — 2000. — №5, спецвыпуск.
9. Караулов А.В., Сокурено С.И., Бармотин Г.В. Принципы иммунопрофилактики и иммунотерапии рецидивирующих респираторных заболеваний // Иммунопатология. — 2000. — № 1. — С. 71–73.
10. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Щербак А.А. и др. Результаты применения интраназальной вакцины (бактериального лизата) ИРС 19 у часто болеющих детей с синдромом крупа и другими поражениями бронхолегочной системы // Детский доктор. — 2001. — № 4, спецвыпуск.
11. Clavel R., Bamler F., Ronin P. Double blind cross-matching investigation of IRS 19 efficacy // Детский доктор. — 2000. — № 1. — С. 25–26.
12. Карпова О.Ю., Аксенова В.А., Мизерницкий Ю.Л. Использование иммуномодулятора вакцинного типа ИРС 19 в комплексе реабилитационных мероприятий у детей из групп риска по развитию туберкулеза. — Информ. письмо МЗ РФ № 13–16/34 от 12.05.2004.

Е.А. Тихомирова, О.О. Куприянова, Е.Н. Басаргина, А.П. Иванов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Динамика показателей сердечно-сосудистой системы на фоне применения β -адреноблокаторов у детей с обструктивной формой гипертрофической кардиомиопатии

СТАТЬЯ ПОСВЯЩЕНА ПРОБЛЕМЕ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С ОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМОЙ ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИИ. ПРОВЕДЕНА КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ β -АДРЕНОБЛОКАТОРОВ НА КЛИНИЧЕСКУЮ КАРТИНУ, ВЫРАЖЕННОСТЬ НАРУШЕНИЙ РИТМА СЕРДЦА И ВЕГЕТАТИВНУЮ РЕГУЛЯЦИЮ СЕРДЕЧНОГО РИТМА, А ТАКЖЕ НА ПРОГНОЗ У БОЛЬНЫХ С ОБСТРУКТИВНОЙ ФОРМОЙ ЗАБОЛЕВАНИЯ. НА ОСНОВАНИИ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОПРЕДЕЛЕНЫ КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ β -АДРЕНОБЛОКАТОРАМИ ДЕТЕЙ С ГИПЕРТРОФИЧЕСКОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ, β -АДРЕНОБЛОКАТОРЫ.

64

Контактная информация:

Тихомирова Евгения Анатольевна,
научный сотрудник отделения
функциональной диагностики
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 117991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-13-76
Статья поступила 05.07.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Лечение гипертрофической кардиомиопатии (ГКМП) — генетически обусловленного заболевания — до настоящего времени остается в основном симптоматическим [1, 2]. Основными задачами лечебных мероприятий являются профилактика и коррекция основных клинических проявлений заболевания с улучшением качества жизни пациентов, а также положительное влияние на прогноз, предупреждение случаев внезапной смерти и прогрессирование болезни [3]. β -адреноблокаторы применяют для лечения ГКМП более 20 лет, они стали первой и по сей день остаются наиболее эффективной группой лекарственных средств в лечении данного заболевания. Это обусловлено способностью препаратов данной группы уменьшать избыточную активность симпатoadреналовой системы путем блокирования β -адренорецепторов. В результате уменьшается частота сердечных сокращений, контрактильность миокарда без снижения коронарного кровотока, что приводит к уменьшению потребности гипертрофированного миокарда в кислороде, а удлинение диастолы способствует лучшему наполнению желудочков [4]. Благодаря отрицательному инотропному

Ya.A. Tihomirova, O.O. Kupriyana, Ya.N. Basargina, A.P. Ivanov

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

Dynamics of cardiovascular system parameters on a background of application of β -adrenergic blockers in children with obstructive hypertrophic cardiomyopathy

THE ARTICLE IS DEDICATED TO THE ISSUE OF CURING CHILDREN WITH OBSTRUCTIVE FORM OF HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY. IT PRESENTS A COMPLEX EVALUATION OF β -ADRENERGIC BLOCKERS INFLUENCE ON THE CLINICAL FINDING, HEART RATE DISORDER AND VEGETATIVE REGULATION OF HEART RATE, AS WELL AS PROGNOSIS FOR PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE FORM OF THE DISEASE. BASING UPON THE FINDINGS, THE ARTICLE INDICATES CRITERIA TO EVALUATE THE EFFICIENCY OF CURING CHILDREN SUFFERING FROM HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY WITH β -ADRENERGIC BLOCKERS

KEY WORDS: HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY, CURING, CHILDREN, β -ADRENERGIC BLOCKERS.

действию при физическом и эмоциональном напряжении β -адреноблокаторы предотвращают возникновение или повышение внутрижелудочкового градиента давления у больных с латентной и лабильной обструкцией, улучшая функциональный статус пациентов при условии их курсового применения [5]. Вышеперечисленное позволяет считать β -адреноблокаторы препаратами выбора при лечении больных с ГКМП. Из всего спектра β -адреноблокаторов в педиатрической практике для лечения больных с обструктивной формой ГКМП широко используется пропранолол. Рекомендуемая суточная доза у детей составляет 1 мг/кг в сут.

Целью данного исследования явилась комплексная оценка результатов лечения β -адреноблокатором пропранололом детей с обструктивной формой ГКМП.

В исследование было включено 32 пациента с обструктивной формой ГКМП, средний возраст которых составил 14 ± 1 год. В 11 случаях заболевание носило семейный характер. Диагноз ГКМП был установлен на основании обнаружения асимметричной гипертрофии миокарда левого желудочка без дилатации его полости при отсутствии у пациентов артериальной гипертензии, приобретенных или врожденных пороков сердца, а также других заболеваний, которые могли бы привести к гипертрофии миокарда левого желудочка. Всем больным был назначен β -адреноблокатор пропранолол в индивидуально подобранных дозах. Начальная доза пропранолола составляла 0,5 мг/кг в сут, максимальная суточная доза не превышала 1 мг/кг. Суточная доза была разделена на три приема. Подбор дозы проводился путем длительного титрования под контролем артериального давления и частоты сердечных сокращений. Параметры variability ритма сердца у больных с ГКМП сопоставлялись с одноименными параметрами 20 практически здоровых детей 13–15 лет, проходивших плановое диспансерное обследование и составивших референтную группу. Суточное мониторирование ЭКГ проводилось здоровым детям с согласия родителей.

Для диагностики и оценки результатов лечения применялись неинвазивные методы обследования: эхокардиография, суточное мониторирование АД, электрокардиография, суточное мониторирование ЭКГ с анализом нарушений ритма сердца и оценкой variability сердечного ритма.

Морфофункциональное состояние сердца оценивалось по данным метода эхокардиографии в В- и М-режимах. Одновременно проводили доплерэхокардиографическое исследование для определения внутрисердечного кровотока на аппарате SIM-5000 (Биомедика, Италия) и «Алока-680» (Япония). Состояние диастолической функции сердца определяли по следующим параметрам: максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (M_1), максимальной скорости кровотока во время систолы левого предсердия (M_2), отношению скоростей M_1/M_2 , времени изоволюмического расслабления левого желудочка, скорости аускультационного расслабления левого желудочка.

Регистрацию ЭКГ проводили в 12 общепринятых отведениях. Запись осуществлялась на 6-канальном электрокардиографе «Megacart» фирмы Siemens, Швеция.

Длительная регистрация ЭКГ по методу Holter осуществлялась с помощью двухканального портативного касетного регистратора в модифицированных грудных отведениях V_1 и V_5 с последующей обработкой записи на системе Medilog Optima фирмы Oxford Medical (Великобритания). Для оценки variability сердечного ритма использовались стандартные показатели временного и спектрального анализа.

Суточное мониторирование АД было проведено с помощью приборов BPLab и Schiller. Измерение АД в дневные часы проводилось с 15-ти минутным интервалом, в ночные — с 30-ти минутным.

На момент обращения в стационар 17 (53%) пациентов предъявляли жалобы на повышенную утомляемость и сердцебиение, возникающее при физической нагрузке, и 2 (6%) пациента — на одышку и боли за грудиной, также на фоне физической активности.

По данным ЭхоКГ у всех больных имела место асимметричная гипертрофия миокарда левого желудочка, т.е. соотношение толщины межжелудочковой перегородки к задней стенке левого желудочка составляло 1,3 и более. Гипертрофия миокарда левого желудочка сопровождалась уменьшением его полости (толщина межжелудочковой перегородки $2,03 \pm 0,7$ см; конечный диастолический размер $3,4 \pm 0,5$ см). Нами также было выявлено достоверное изменение таких показателей, как ударный объем и минутный объем, что указывало на относительно низкий сердечный выброс у детей с обструктивной формой ГКМП.

У детей с ГКМП были выявлены существенные нарушения диастолической функции миокарда (табл. 1). Об этом свидетельствовало достоверное замедление максимальной скорости раннего диастолического наполнения левого желудочка (M_1) при менее выраженном снижении скорости кровотока в систолу предсердий (M_2) и уменьшение отношения скоростей (M_1/M_2) по сравнению с контролем. На нарушение расслабления левого желудочка в диастолу указывало также удлинение времени изоволюмического расслабления и замедление скорости аускультационного расслабления левого желудочка.

Суточное мониторирование АД, проведенное до назначения терапии, выявило склонность к гипотонии у детей с обструктивной формой ГКМП. Так, средние цифры артериального давления у больных значительно отличались от одноименных показателей у здоровых детей (данные M.S. Soergel et. al., 1997) только в период бодрствования (табл. 2).

Нарушения ритма сердца, приводящие, по данным литературы, к усугублению нарушения гемодинамики, были зарегистрированы у 60% больных: преобладала желудочковая аритмия 3-й градации по B. Lown и M. Wolf (1971) в модификации W.J. Mc Kenna et al. (1981). Кроме того, отмечались короткие пароксизмы желудочковой тахикардии (у 2-х больных) и суправентрикулярной тахикардии (у 2-х больных) [7, 8]. По результатам суточного мониторирования ЭКГ все средние показатели ЧСС (среднесуточная, средненочная и среднедневная) были достоверно снижены по сравнению с группой здоровых детей и составляли 87 % от нормы.

Данные, полученные при изучении вегетативной регуляции сердца у больных с обструктивной формой ГКМП

Таблица 1. Средние величины показателей диастолической функции миокарда левого желудочка у детей с гипертрофической кардиомиопатией

Показатели	Дети с обструктивной формой ГКМП (n = 32)	Здоровые дети (n = 20)	p
M ₁ (мм/сек)	0,61 ± 0,03	0,84 ± 0,04	< 0,001
M ₂ (мм/сек)	0,58 ± 0,036	0,51 ± 0,04	> 0,23
M ₁ /M ₂	1,06 ± 0,08	1,65 ± 0,14	< 0,05
Тивр (мсек)	0,069 ± 0,002	0,02 ± 0,001	< 0,001
Vавр (мм/сек)	46,71 ± 2,8	99,3 ± 7,8	< 0,001

Примечание:

ГКМП — гипертрофическая кардиомиопатия; Тивр — время изоволюмического расслабления левого желудочка; Vавр — скорость аускультационного расслабления левого желудочка; M₁ — максимальная скорость раннего диастолического наполнения левого желудочка; M₂ — максимальная скорость кровотока во время систолы левого предсердия.

Таблица 2. Суточный профиль артериального давления у детей с гипертрофической кардиомиопатией по результатам суточного мониторингирования артериального давления

Показатели	Больные с ГКМП Me (25–75%)	Здоровые дети Me (25–75%)	p
САД день	112 (101–122)	118 (116–121)	< 0,05
ДАД день	65 (60–69)	73 (72–75)	< 0,05
САД ночь	99 (90–108)	102 (100–104)	> 0,05
ДАД ночь	54 (52–55)	55 (55–56)	> 0,05

Примечание:

САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

до назначения терапии, указывали на относительную симпатикотонию и увеличение показателя симпато-вагального баланса. В наибольшей мере эти изменения были выражены в дневные часы.

Применение β-адреноблокаторов сопровождалось значимым улучшением самочувствия у 95% больных, то есть в подавляющем большинстве случаев. Жалобы сохранялись только у 1-го пациента с максимальным значением толщины межжелудочковой перегородки и резко выраженным нарушением диастолической функции. На фоне лечения отмечалась положительная динамика морфометрических и функциональных параметров

сердца в виде достоверного увеличения ударного и конечного диастолического объема, что говорило об улучшении наполнения левого желудочка. В то же время нами не зарегистрирована регрессия гипертрофии миокарда левого желудочка, так же, как и непосредственное изменение показателей диастолической функции (табл. 3), что совпадает с мнением ряда авторов [1, 6].

Применение β-адреноблокаторов сопровождалось достоверным снижением выраженности клинически значимых нарушений ритма сердца и проявлялось преимущественно снижением градации желудочковых на-

Таблица 3. Динамика изменений эхокардиографических показателей больных с ГКМП на фоне терапии β-адреноблокаторами

Показатель (среднее значение)	Больные с ГКМП до лечения	Больные с ГКМП на фоне лечения	p
УО	45,20 ± 1,2	51,66 ± 1,3	0,03
КДО	59,6 ± 2,2	67,35 ± 3,2	0,03
Тмжп	2,2 ± 0,7	2,3 ± 0,6	> 0,05
Тм	1,02 ± 0,05	1,0 ± 0,03	> 0,05
Тивр	0,06 ± 0,03	0,06 ± 0,03	> 0,05
Vавр	50,3 ± 2,8	49,7 ± 7,8	> 0,05

Примечание:

УО — ударный объем; КДО — конечное диастолическое давление; Тмжп — толщина межжелудочковой перегородки; Тм — толщина свободной стенки миокарда левого желудочка; Тивр — время изоволюмического расслабления левого желудочка; Vавр — скорость аускультационного расслабления левого желудочка.

рушений ритма. Лечение пропранололом оказалось эффективным у 73% больных, в том числе и у пациентов с пароксизмами желудочковой тахикардии в анамнезе. Доля больных, имеющих желудочковые нарушения ритма 3–5 градации, уменьшилась на фоне лечения в 2,3 раза.

Применение β -адреноблокаторов привело к положительной динамике в отношении параметров variability ритма сердца. Увеличились значения временных показателей, характеризующих парасимпатическое звено регуляции, данные спектрального анализа свидетельствовали о достоверном увеличении высокочастотных модуляций и о нормализации симпато-вагального баланса (табл. 4). Как видно из таблицы 4, в наибольшей степени (в 2 раза) увеличились параметры, характеризующие вагусную регуляцию в часы бодрствования. Также отмечалось урежение средней ЧСС (суточной, ночной и дневной), которая составила 76% от должной.

Суточное мониторирование АД выявило у обследованных больных понижение значений только диастолического артериального давления в дневные часы. Полученные средние значения цифр артериального давления у больных с ГКМП на фоне терапии β -адреноблокаторами

не выходили за границы 10 перцентиля (по данным M.S. Soergel et al., 1997), см. табл. 5.

Необходимо отметить, что двое пациентов, несмотря на проводимую терапию, умерли внезапно: один в возрасте 16-ти лет на фоне выраженного психо-эмоционального стресса, второй — в возрасте 14-ти лет на фоне прогрессирующего течения заболевания. Ретроспективный анализ показал, что именно у этих пациентов на фоне проводимой терапии отмечалось прогрессивное снижение параметров временного и спектрального анализа variability ритма сердца, причем, прежде всего, страдали показатели, характеризующие вагусную регуляцию в дневные часы. Следует отметить, что в настоящее время считается вполне установленной прогностическая значимость снижения variability ритма сердца у постинфарктных больных и больных с сахарным диабетом, а также у больных с дилатационной кардиомиопатией и сердечной недостаточностью [9, 10]. В каждом из этих состояний снижение variability ритма является прогностически неблагоприятным фактором, увеличивающим риск внезапной смерти, а «симпатикотонический тип реагирования», по данным литературы, используется организмом как начальная мера компенсации в аварийной фазе нарушения функ-

Таблица 4. Динамика показателей variability ритма сердца у детей с ГКМП, получающих β -адреноблокаторами

Показатель (среднее значение)	Больные с ГКМП до лечения	Больные с ГКМП на фоне лечения	p
ЧСС сут.	77 $\pm$ 7,3*	65 $\pm$ 7,6*	0,00004
SDNNi сут.	73,19 $\pm$ 12,7	87,12 $\pm$ 13,4	0,00005
rMSSD сут.	52,67 $\pm$ 15,5	70,18 $\pm$ 20,2	0,0001
pNN50 сут.	18,45 $\pm$ 4,5*	29,86 $\pm$ 8,1	0,0003
VLF сут.	3665,9 $\pm$ 458,2	5862,7 $\pm$ 603,4*	0,008
LF сут.	1375,3 $\pm$ 405	1704,1 $\pm$ 430	0,02
HF сут.	856,05 $\pm$ 276*	1278,65 $\pm$ 354	0,007
LF/HF сут.	2,23 $\pm$ 0,3	1,46 $\pm$ 0,1	0,02
ЧСС ночь	65 $\pm$ 9,07*	58 $\pm$ 7,5*	0,0005
pNN50 ночь	35,44 $\pm$ 8,3	45,66 $\pm$ 8,7	0,002
ЧСС день	85 $\pm$ 7,7*	72 $\pm$ 8,3*	0,00005
SDNNi день	63,03 $\pm$ 9,3	81,64 $\pm$ 9,7*	0,003
rMSSD день	37,6 $\pm$ 5,7	58,05 $\pm$ 6,0	0,004
pNN50 день	10,84 $\pm$ 3,7*	21,98 $\pm$ 5,9	0,001
VLFдень	2713,2 $\pm$ 581	5240,9 $\pm$ 723*	0,02
HF день	512,3 $\pm$ 116*	1008,3 $\pm$ 196	0,04
LF/HF день	2,9 $\pm$ 0,4*	2,08 $\pm$ 0,15	0,04

Примечание:

* — достоверность различий по сравнению с группой здоровых детей.

p — достоверность различий между группами больных до и после лечения.

SDNNi — среднее значение стандартных отклонений всех RR интервалов за все 5-минутные периоды. мс; rMSSD — квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов, мс; pNN50 — процент представленности RR интервалов, отличающихся от предыдущих на 50 мс; %; VLF — мощность волн очень низкой частоты, вычисленного в диапазоне 0,0033–0,04 Гц, мс²; LF — мощность волн низкой частоты, вычисленного в диапазоне 0,04–0,15 Гц, мс²; HF — интегральный показатель амплитуды высокочастотной составляющей энергетического спектра, вычисленного в диапазоне 0,15–0,4 Гц, мс²; LF/HF — коэффициент симпато-вагального баланса, усл. ед.

Таблица 5. Суточный профиль артериального давления у детей с ГКМП, получающих β -адреноблокаторы (Ме, 25–75 перцентиль)

Показатель (среднее значение)	Больные с ГКМП до лечения	Больные с ГКМП на фоне лечения	p
САД день	112 (101–122)	111 (101–120)	> 0,05
ДАД день	65 (60–69)	62 (58–68)	0,04
САД ночь	99 (90–108)	99 (91–111)	> 0,05
ДАД ночь	54 (52–55)	53 (48–55)	> 0,05

Примечание:

САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление.

ции органов [11]. Очевидно, что изучение показателей вариабельности ритма сердца у больных с ГКМП также позволило выявить нарушение вегетативной регуляции сердца и оценить степень нарушения равновесия обоих отделов вегетативной нервной системы. Изменение параметров вариабельности являлось важной характеристикой течения и прогноза заболевания, а также отражением функционального состояния больных с ГКМП. Выявленные изменения указывали на повышение активности симпатического звена регуляции и недостаточность вагусной модуляции, что делало еще более обоснованной необходимость терапии β -адреноблокаторами больных с ГКМП.

Таким образом, β -адреноблокаторы оказывают хороший симптоматический эффект в отношении основных клинических проявлений ГКМП, не приводя при этом к развитию клинически значимой гипотензии и брадикардии. Непосредственного воздействия препаратов этой группы на диастолические свойства миокарда нами не

зарегистрировано, однако их применение способствует улучшению наполнения левого желудочка косвенным образом за счет уменьшения частоты сердечных сокращений.

Назначение β -адреноблокаторов положительным образом влияет на показатели вариабельности ритма сердца, характеризующие вагусное звено регуляции.

Критериями оценки эффективности терапии являются: исчезновение клинически значимых желудочковых нарушений ритма сердца, положительная динамика морфометрических и функциональных параметров, а также повышение показателей, характеризующих парасимпатическое звено регуляции, и нормализация симпатовагального баланса.

Одним из критериев стратификации риска внезапной сердечной смерти у детей с гипертрофической кардиомиопатией является снижение показателей вариабельности сердечного ритма на фоне постоянного приема β -адреноблокаторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Амосова Е.Н. Кардиомиопатии. — Киев, 1999. — С. 420.
- Селезнев Д.М., Габрусенко С.А., Парфенова Е.В. и др. Роль мутаций в гене тяжелой цепи сердечного В-миозина в российской популяции больных гипертрофической кардиомиопатией // Кардиология. — 2005. — № 4. — С. 15–20.
- Spirito P., Seidman C.E., Mc Kenna W.J., Maron B.J. The management of hypertrophic cardiomyopathy // N. Engl. J. Med. — 1997. — V. 336, № 11. — P. 775–785.
- Габрусенко С.А., Аверкина Н.В., Малкина Т.А. и др. Сравнительная оценка различных вариантов длительного медикаментозного лечения больных гипертрофической кардиомиопатией: Материалы 3-й Международной научной конференции «Лечение кардиомиопатий». — Москва, 1995. — С. 48.
- Габрусенко С.А., Аверкина Н.В., Бургалова М.Б. и др. Антиишемический эффект длительного лечения атенололом и изоптином у больных гипертрофической кардиомиопатией. Материалы VII ежегодной сессии НЦССХ им. А.Н. Бакулева. — Москва, 1995. — С. 101.
- Louie E.K., Edwards L.C. Hypertrophic cardiomyopathy // Prog. Cardiovasc. Dis. — 1994. — V. 36. — P. 275–308.
- Olivotto I., Cecchi F., Casey S.A. et al. Impact of atrial fibrillation on the clinical course of hypertrophic cardiomyopathy // Circulation. — 2001. — V. 104. — P. 2517–2524.
- Robinson K., Frenneaux M.P., Stockins B. et al. Atrial fibrillation in hypertrophic cardiomyopathy. A longitudinal study // J. Am. Coll. Cardiol. — 1990. — V. 15. — P. 1279–1285.
- Куприянова О.О. Суточный ритм сердца у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1995.
- Белова Н.Р. Нарушения ритма и проводимости при дилатации сердца у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2005.
- Huykuru H.V., Makikallio T., Airaksinen K.E.J. et al. Measurement of heart rate variability: a clinical tool or a research Toy? // J. Am. Coll. Cardiol. — 1999. — V. 34. — P. 1878–1883.

В практику педиатра

М.М. Гурова, В.А. Афанасьев, С.В. Зуев

Государственный медицинский университет, Курск

Современные подходы к лечению детей с хроническими гастродуоденитами в периоде реконвалесценции

ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА «МУЛЬТИ-ТАБС ИММУНО КИДС» У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ГАСТРОДУОДЕНИТАМИ В ПЕРИОДЕ РЕКОНВАЛЕСЦЕНЦИИ ПОВЫШАЕТ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ, СПОСОБСТВУЕТ КОРРЕКЦИИ ТРОФОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА, ПОДДЕРЖАНИЮ ЭНДОЭКОСИСТЕМЫ МАКРООРГАНИЗМА, НОРМАЛИЗАЦИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ И УЛУЧШЕНИЮ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХРОНИЧЕСКИЙ ГАСТРОДУОДЕНИТ, ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС, ДЕТИ.

Контактная информация:

Гурова Маргарита Михайловна,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры педиатрии
Курского государственного
медицинского университета
Адрес: 305033, Курск,
ул. К. Маркса, д. 3,
тел. 8 (4722) 54-92-90
Статья поступила 15.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

В настоящее время сохраняет свою актуальность поиск новых подходов к лечению и профилактике заболеваний органов пищеварения у детей, распространенность которых неуклонно растет, превышая 100 случаев на 1000 детского населения. При этом наиболее частой патологией в структуре гастроэнтерологических заболеваний у детей является хронический гастродуоденит (ХГД), выявляемый, по данным А.М. Запруднова и соавт. у 2/3 больных [3].

На современном этапе следует отметить ряд особенностей течения ХГД у детей, к которым можно отнести сочетанное вовлечение в патологический процесс желудка, двенадцатиперстной кишки, желчного пузыря и желчевыводящих путей, поджелудочной железы и кишечника (то есть фактически речь идет о вовлечении в патологический процесс всего желудочно-кишечного тракта); также следует отметить частое выявление дисбиотических нарушений (практически у 100% пациентов) [3, 5]. Следующей характерной чертой является полиморбидное течение с высокой частотой аллергических заболеваний, эндокринопатий, разнообразных расстройств со стороны нервной и иммунной системы в виде вегетативных дисфункций и вторичных иммунодефицитов, что в сочетании с сопутствующими нарушениями трофологического статуса, характеризующихся как недостаточным, так и избыточным питанием, завершает общую картину больного с хроническим гастродуоденитом.

В то же время приходится учитывать анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта в детском возрасте, которые делают его органом-мишенью и приводят к частым рецидивам воспалительного процесса. Среди них следует выделить незрелость ферментно-транспортных систем, приводящую к сочетанному характеру поражения органов пищеварения, повышенную проницаемость слизистой оболочки, создающую предпосылки для развития пищевой аллергии, атопического дерматита — частой сопутствующей патологии при заболеваниях органов пищеварения и, наконец, незрелость вегетативной регуляции, лежащую в основе моторных нарушений желудочно-кишечного тракта.

Учет этих особенностей обуславливает необходимость поиска новых подходов к лечению ХГД у детей не только в остром периоде, но и в периоде реконва-

69

M.M. Gurova, V.A. Afanasyev, S.V. Zuyev

State Medical University, Kursk

**Modern approaches
to treatment of children
with chronic gastroduodenitis
during recovery**

THE «MULTITABS IMMUNO KIDS» VITAMIN AND MINERAL COMPLEX APPLICATION INCREASES THE TREATMENT EFFICACY, CONDUCTS TO THE CORRECTION OF THE TROPHOLOGIC STATUS, MAINTAINS THE ENDOECOSYSTEM OF THE MACROORGANISM, NORMALIZES THE METABOLIC PROCESSES AND IMPROVES THE QUALITY OF THE PATIENTS' LIVE AMONG THE CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITES DURING RECOVERY.

KEY WORDS: CHRONIC GASTRODUODENITES, VITAMIN AND MINERAL COMPLEX, CHILDREN.

лесценции. Лечение обострения ХГД, особенно ассоциированного с хеликобактерной инфекцией, в настоящее время представлено в виде хорошо известных протоколов, включающих сочетание антисекреторных и антибактериальных препаратов [4]. В то же время, перечисленные особенности течения патологического процесса при ХГД объясняют недостаточность назначения традиционных схем лечения. Подобная терапия не учитывает весь комплекс патологических изменений и не может создать условий для нормального течения пластических процессов в организме, нормализовать состояние основных регулирующих систем, скорректировать нарушения питания. Более того, врачам все чаще приходится сталкиваться с негативными последствиями активного применения лекарственных препаратов в виде увеличения частоты аллергических реакций (особенно связанных с применением антибиотиков в эрадикационных схемах), появлением заболеваний, обусловленных самой фармакотерапией (антибиотик-ассоциированная диарея при проведении эрадикационных схем). Обращает на себя внимание низкая эффективность базисной терапии в лечении функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, отсутствие влияния на хронические стрессовые воздействия и дезадаптационные нарушения, значение которых возрастает в генезе ХГД в условиях растущей техногенной нагрузки и ухудшающейся экологической обстановки. Кроме того, не ясна ее роль в профилактике патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта и повышении качества жизни пациентов.

Таким образом, следует отметить, что доступные в настоящее время схемы лечения ХГД эффективно снижают активность воспалительного процесса, но не предотвращают последующие рецидивы. Важной проблемой следует считать отсутствие единых подходов к назначению препаратов в периоде стихания клинических проявлений заболевания, направленных на обеспечение комплекса репаративных процессов. Необходимо обеспечить создание адекватных условий для течения восстановительных процессов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, включая нормализацию нарушенных звеньев регуляции и статуса питания. Только в этом случае можно рассчитывать на предупреждение последующих обострений заболевания. Общие требования, предъявляемые к ведению пациентов с ХГД в период стихания обострения и после обострения, можно охарактеризовать следующим образом:

- ◆ восстановление нормального микробиоценоза кишечника;
- ◆ коррекция дефицита макро- и микронутриентов;
- ◆ дополнительное обеспечение организма макро- и микронутриентами;
- ◆ коррекция метаболических нарушений;
- ◆ обеспечение процессов роста и дифференцировки тканей;
- ◆ восстановление нарушенного равновесия со стороны нервной, эндокринной, иммунной систем;
- ◆ нейтрализация побочных эффектов медикаментозной терапии.

Значение перечисленных положений особенно актуально в связи со значительными изменениями структуры питания населения России, особенно неблагоприятно отражающихся на растущем организме. Среди нарушений пищевого статуса следует отметить дефицит животных белков, достигающий 15–20% рекомендуемых величин, особенно в группах населения с низкими доходами; дефицит полиненасыщенных жирных кислот на фоне избыточного поступления животных жиров; дефицит витаминов (витами-

на С — у 70–100% населения, витаминов группы В и фолиевой кислоты — у 60–80%, β-каротина — у 40–60%), который сопровождается недостаточным поступлением минеральных веществ и микроэлементов (кальция, железа, йода, фтора, селена, цинка); дефицит пищевых волокон [2].

Недостаток витаминов носит сочетанный характер и обнаруживается не только зимой и весной, но и в традиционно благополучный по употреблению витаминов летне-осенний период. Таким образом, общую ситуацию можно рассматривать как массовый круглогодичный полигиповитаминоз, сочетающийся с дефицитом эссенциальных микроэлементов [7].

Помимо негативного воздействия на органы пищеварения, несбалансированный и дефицитный по эссенциальным микроэлементам рацион питания оказывает общее отрицательное воздействие на детский организм, нарушая принцип физиологической адекватности, что влечет за собой появление гетерохроний развития, нарушение формирования межсистемных взаимодействий и, как следствие, омоложение ряда заболеваний. Это отрицательно сказывается на становлении основных регулирующих систем детского организма: нервной, вегетативной, эндокринной и иммунной, что приводит к росту частоты вегетативных дисфункций, эндокринопатий, аллергических заболеваний, вторичных иммунодефицитных состояний. В результате могут нарушаться процессы тонкой дифференцировки тканей, приводящие к снижению оптимального уровня развития и функциональных возможностей органов и систем. В случае развития заболевания, нарушение нутриентного предобеспечения (разнообразные патологические изменения статуса питания) являются причиной неадекватной компенсации структуры и функции пораженного органа [1].

Усугублению дефицита витаминов и минералов у детей с хронической патологией органов пищеварения способствует как сам патологический процесс, нарушающий процессы всасывания и метаболизма микронутриентов и приводящий к развитию дисбактериоза кишечника, так и щадящие диеты, которые не только не обеспечивают растущий организм в достаточном количестве энергией, белками, но при длительном применении приводят к обеднению рациона витаминами, антиоксидантами, микроэлементами, пищевыми волокнами [7].

Сочетание дефицита микронутриентов с дисбактериозом кишечника усугубляет нарушения биохимического, метаболического и иммунного равновесия в организме, необходимые для сохранения здоровья пациента и качественного восстановления нарушенных функций в случае болезни. У детей с ХГД это может приводить к ухудшению клинического течения основного заболевания, замедлению восстановительных процессов в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки и частым последующим обострениям [4, 6].

В связи с этим при ведении детей с ХГД в периоде ремиссии нам представляются важными обеспечение адекватной коррекции дефицита витаминов, микроэлементов и нормализация нарушенного микробного пейзажа кишечника за счет применения витаминно-минерального комплекса (биологически активная добавка) «Мульти-табс Иммуно Кидс» (Ферросан, Дания), в состав которого входят витамины, микроэлементы и пробиотики. В качестве пробиотика в состав биологически активной добавки входят лактобациллы GG (LGG); витамины и минералы представлены витаминами группы В, А, D, Е, минералами, образующими антиоксидантную систему с включением йода. В результате такой комбинации происходит

взаимное потенцирование действия отдельных компонентов препарата на регуляцию биохимических и физиологических процессов в организме за счет активизации ферментативных реакций [8]. На уровне слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки поливитаминно-минеральные комплексы способствуют повышению скорости репаративных процессов, нормализации процессов регуляции секреторной и моторной функции желудка, оказывают положительное воздействие на состояние нейроморальной регуляции, метаболические процессы и систему антиоксидантной защиты. Дополнительные клинические эффекты LGG заключаются в укреплении барьерной функции слизистой оболочки, коррекции нарушенной эндоэкологии кишечника, нормализующем влиянии на моторику и иммунную функцию кишечника. Благодаря перечисленным механизмам действия, данный витаминно-минеральный комплекс способствует поддержанию гомеостатических процессов в организме, препятствуя обострению основного заболевания [4, 6].

Под наблюдением находились 45 детей старшего возраста с ХГД, ассоциированным с хеликобактерной инфекцией, которым проводили основной курс лечения продолжительностью 10 дней, включавший антисекреторные и антибактериальные препараты (омепразол, амоксициллин, метронидазол) в возрастных дозировках. Выбор антихеликобактерной терапии основывался на рекомендациях Маастрихтского соглашения II–III по проведению эрадикационной терапии. После проведения базисной терапии все дети были распределены в две группы. Основную группу составили 25 детей (мальчиков — 13, девочек — 12; средний возраст $12,2 \pm 1,8$ года) с ХГД, которые после проведения эрадикации, помимо 2-недельного курса терапии антаци-

дом [алюминия гидроксид + магния гидроксид (Маалокс) по 1 таблетке 4 раза в день] получали указанный выше витаминно-минеральный комплекс фирмы Ферросан по 1 жевательной таблетке 1 раз в сутки во время еды в течение 30 дней. Группу сравнения составили 20 детей (мальчиков — 9, девочек — 11; средний возраст $12,8 \pm 1,7$ года), которые после проведения базисной терапии получали только антацидные препараты в течение 2 нед.

Обе группы были сопоставимы по давности заболевания. Метод организации групп носил характер стратификационного отбора с формированием простой случайной выборки. Всем больным проводили общеклиническое обследование с определением соматометрических показателей, лабораторные исследования, исследование фекалий на дисбактериоз (стандартная методика посева фекалий на бактериологические среды), фиброэзофагогастродуоденоскопию (ФЭГДС) с использованием фиброгастроскопов фирмы «Olympus». *Helicobacter pylori* в слизистой оболочке желудка идентифицировали с помощью бактериоскопического метода и уреазного теста. Динамическое исследование качества жизни проводили с помощью опросника SF-36 после эрадикации и через 3–4 нед после поддерживающей терапии.

После окончания базисной терапии (эффективность эрадикации в основной группе составила 84%, в группе сравнения — 80%) у всех детей были выявлены признаки кишечной диспепсии разной степени выраженности, характеризующиеся вздутием живота и урчанием по ходу толстой кишки, изменением характера и частоты стула (табл. 1).

60% детей основной группы и 55% детей группы сравнения беспокоили умеренно выраженные колющие боли в

Свято-Гос. пер.: № 77-99.23.3.У.7190.6.05 от 29.06.2005; № 77-99.23.3.У.7521.12.04 от 23.12.2004. Ренгана.



Крепкий иммунитет и хорошее настроение для детей и взрослых!

Микробы и вирусы повсюду, особенно в холодное время года. Новый Мульти-табс® Иммуно способствует укреплению иммунитета и защите от простуд. Для лучшего эффекта витамины, минералы и Лактобактерии GG действуют вместе. Малиново-клубничный вкус Мульти-табс® Иммуно Кидс наверняка понравится вашим малышам. А для детей старше 12 лет и взрослых создан Мульти-табс® Иммуно Плюс.

Подробнее на www.multi-tabs.ru.

Комплексный эффект для укрепления иммунитета

Благодаря оригинальной технологии производства, в таблетке Мульти-табс® Иммуно соединились важные для здоровья компоненты. Лактобактерии GG усиливают полезные свойства витаминов и минералов, укрепляют защитные силы организма и препятствуют развитию дисбактериоза.

На пользу здоровья,
Multi-tabs
в основе достижений

Перед употреблением рекомендуется ознакомиться с этикеточной надписью и информационным вкладышем по применению комплексов Мульти-табс® Иммуно Кидс и Мульти-табс® Иммуно Плюс

Таблица. Сравнительная характеристика особенностей клинических проявлений у детей с ХГД в периоде реконвалесценции

Клинические симптомы	Группа сравнения		Основная группа	
	n	%	n	%
Боль в животе около пупка	8	32	7	35
Боли в животе по ходу толстой кишки	7	28	4	20
Урчание по ходу толстой кишки	23	92	19	95
Метеоризм	20	80	17	85
Запоры	12	48	10	50
Неоформленный стул	11	44	8	40

животе, локализирующиеся около пупка и по ходу толстой кишки, не связанные с приемом пищи, возникающие перед дефекацией и при физической нагрузке. Кроме того, у детей обеих групп выявлены изменение частоты и консистенции стула. У 44% пациентов основной группы и 40% детей группы сравнения периодически (в среднем до 5 раз в неделю) отмечали неоформленный стул. Частота стула более чем 7 раз в неделю (в среднем до 10 раз) была характерна для 48% детей основной группы и 40% детей группы сравнения.

Данные копрологического исследования выявили умеренно выраженную креаторею и стеаторею II типа у 44% детей основной группы и 40% детей группы сравнения. При качественной и количественной оценке состояния микрофлоры кишечника у детей с ХГД после проведенного лечения с использованием антисекреторных и антибактериальных препаратов в обеих группах было выявлено уменьшение показателей основных представителей нормального биоценоза кишечника. При этом количество бифидобактерий составило $lg 5,67 \pm 0,98$ мт/г, лактобактерий — $lg 6,86 \pm 1,1$ мт/г; в группе сравнения — $lg 6,02 \pm 1,03$ и $lg 6,93 \pm 0,99$ мт/г соответственно. Помимо уменьшения лакто- и бифидобактерий, у детей обеих групп примерно в 1/3 случаев обнаружено присутствие дрожжеподобных грибов, энтерококков, представителей условно-патогенной флоры.

Оценка качества жизни (по общему опроснику PedsQL) у детей с ХГД в периоде реконвалесценции в обеих группах выявила снижение параметров, характеризующих ролевое физическое функционирование (RF), влияние эмоционального состояния (RE) на выполнение той или иной повседневной деятельности и оценку перспектив своего здоровья (GH) и результатов лечения (VT) (рис. 1). После проведения курса терапии с применением витаминно-минерального комплекса у детей основной группы, выявлена более быстрая ($p < 0,05$) регрессия болевого абдоминального и диспептического синдромов (в среднем на 7 дней). В группе сравнения после проведенного лечения клинические проявления сохранялись у 30% детей. Нормализация стула у 76% детей основной группы была достигнута к 10-му дню терапии, к окончанию курса лечения только у 2 пациентов были отмечены проблемы со стулом (склонность к запорам). В то же время у 55% детей группы сравнения после проведенного лечения сохранялись изменения характера стула. Кроме того, у 1/3 детей основной группы после применения витаминно-минерального комплекса с пробиотиками отмечалось увеличение массы тела в среднем на 8% за счет улучшения аппетита.

По результатам копрологического исследования у детей обеих групп в динамике выявлено уменьшение амило- и

креатореи, которые сохранялись после окончания курса лечения у 20% детей группы сравнения и 12% детей основной группы. По результатам бактериологического исследования после проведенного лечения у детей основной группы получена отчетливая тенденция к нормализации микрофлоры за счет повышения количества облигатных представителей (лактобактерий до $lg 8,34 \pm 1,3$ мт/г, бифидобактерий до $lg 7,89 \pm 1,5$ мт/г, $p < 0,05$) и исчезновения представителей условно-патогенной флоры. У детей группы сравнения данные показатели после проведенного лечения практически не изменились: количество лактобактерий составило $lg 7,05 \pm 0,87$ мт/г, бифидобактерий — $lg 6,54 \pm 0,98$ мт/г, в 20% случаев выявлена условно-патогенная флора (рис. 2, 3).

При изучении динамики качества жизни в основной группе отмечено улучшение по всем параметрам, наиболее заметное в графах, характеризующих ролевое физическое функционирование (то есть способность выполнять повседневную деятельность), общее состояния здоровья,

Рис. 1. Оценка качества жизни у детей с ХГД в периоде реконвалесценции

Примечание:

* — различие статистически достоверно ($p < 0,05$).

По оси абсцисс — показатели качества жизни:

PF — физическое функционирование, RP — ролевое физическое функционирование, BP — боль, GH — общее здоровье, VT — жизнеспособность, SF — социальное функционирование, RE — ролевое эмоциональное функционирование, MH — психическое здоровье.

По оси ординат — баллы.

Рис. 2. Динамика изменений количества лактобактерий у детей с ХГД основной группы (1-я группа) и группы сравнения (2-я группа) после лечения

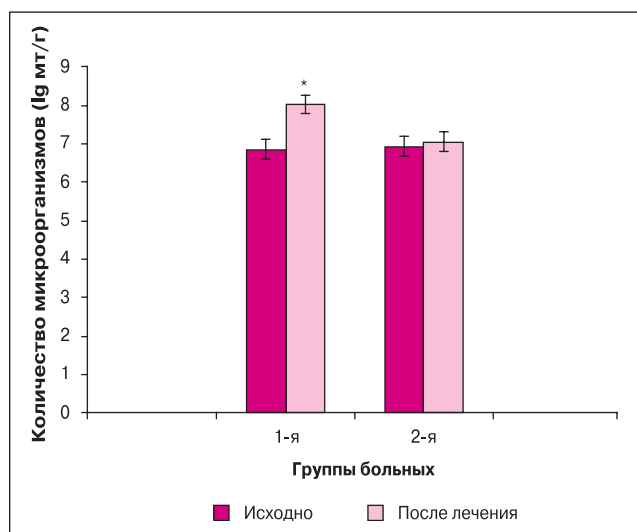
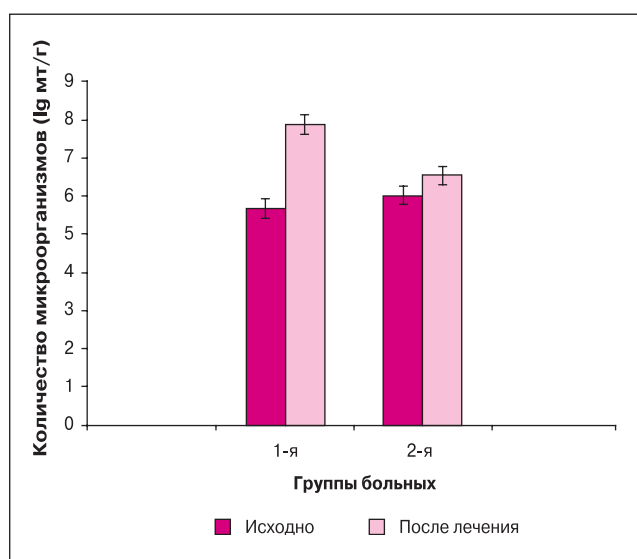


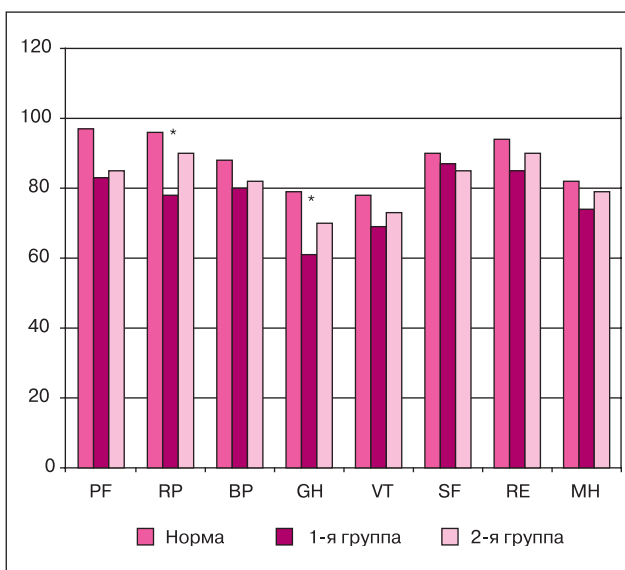
Рис. 3. Динамика изменений количества бифидобактерий у детей с ХГД основной группы (1-я группа) и группы сравнения (2-я группа) после лечения



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронцов И.М. Диетология развития — важнейший компонент профилактической педиатрии и валеологии детства // Педиатрия. — 1997. — № 3. — С. 57–61.
2. Доронин А.Ф., Шендеров Б.А. Функциональное питание. — М.: Грантъ, 2002. — С. 296.
3. Запруднов А.М. Проблемы и перспективы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. — 1991. — № 1. — С. 4–11.
4. Корниенко Е.А., Дроздова С.Н., Серебрянная Н.Б. Пробиотики как способ повышения эффективности эрадикации *Helicobacter pylori* у детей // РМЖ (Детская гастроэнтерология и нутрициология). — 2005. — Т. 13, № 3. — С. 168–169.

Рис. 4. Оценка качества жизни у детей с ХГД после приема препаратов (1-я группа — группа сравнения, 2-я группа — основная)



Примечание:

* — различие статистически достоверно ($p < 0,05$).

По оси абсцисс — показатели качества жизни:

PF — физическое функционирование, RP — ролевое физическое функционирование, BP — боль, GH — общее здоровье, VT — жизнеспособность, SF — социальное функционирование, RE — ролевое эмоциональное функционирование, MH — психическое здоровье.

По оси ординат — баллы.

оценку перспектив лечения и повышение жизнеспособности (рис. 4).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что применение витаминно-минерального комплекса «Мульти-табс Иммуно Кидс» у детей с ХГД в период реконвалесценции повышает клиническую эффективность лечения, способствует коррекции трофологического статуса, поддержанию эндозкосистемы макроорганизма, нормализации метаболических процессов и улучшению качества жизни пациентов. Принимая во внимание спектр активности препарата, можно заключить, что его включение в схемы лечения ХГД открывает новые перспективы по оптимизации ведения детей с ХГД в периоде реконвалесценции и профилактики рецидивов.

В практику педиатра

Д.К. Фомин¹, С.П. Яцык², Е.В. Яцык², О.А. Борисова¹, А.А. Назаров¹

¹ Российский научный центр рентгенодиагностики Федерального агентства по высокотехнологичной медицинской помощи

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Радионуклидные исследования в педиатрической практике: взаимодействие исследователя, ребенка, родителей

РАССМОТРЕНЫ ПРОБЛЕМЫ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ РЕБЕНКА С ВРАЧОМ ВО ВРЕМЯ ПРОВЕДЕНИЯ РАДИОНУКЛИДНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ. ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕКОМЕНДАЦИИ ПЕДИАТРИЧЕСКОГО КОМИТЕТА ЕВРОПЕЙСКОГО ОБЩЕСТВА ЯДЕРНОЙ МЕДИЦИНЫ К ПРОВЕДЕНИЮ СЦИНТИГРАФИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ У ДЕТЕЙ. ОСВЕЩЕНЫ ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ ПСИХОПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПОДГОТОВКИ ДЕТЕЙ К РАДИОНУКЛИДНОМУ ИССЛЕДОВАНИЮ С УЧЕТОМ ИХ ВОЗРАСТНЫХ И ХАРАКТЕРОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ. ПРЕДЛОЖЕНЫ МЕТОДИКИ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ РЕБЕНКА, СТЕПЕНИ ЕГО ТРЕВОЖНОСТИ ПЕРЕД НАЧАЛОМ ИССЛЕДОВАНИЯ, А ТАКЖЕ СПОСОБЫ ЕЕ УСТРАНЕНИЯ, ПОЗВОЛЯЮЩИЕ СУЩЕСТВЕННО УЛУЧШИТЬ КАЧЕСТВО ПРОВОДИМОЙ ПРОЦЕДУРЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, РАДИОНУКЛИДНАЯ ДИАГНОСТИКА, ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ РАДИОЛОГИЯ, ПСИХОПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВКА.

74

Контактная информация:

Фомин Дмитрий Кириллович,
руководитель отдела радиационной
медицины Российского научного центра
рентгенодиагностики Федерального
агентства по высокотехнологичной
медицинской помощи,
кандидат медицинских наук
Адрес: 117997, Москва,
ул. Профсоюзная, д. 86,
тел. (495) 333-92-30
Статья поступила 05.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Педиатрическая радиология — наименее изученный раздел ядерной медицины, о чем свидетельствует, в частности, следующий факт: с момента возникновения радиоизотопной диагностики в СССР и до 2005 г. были выпущены всего две монографии (проф. С.П. Миронова и проф. Г.А. Зубовского) по проблеме радионуклидной диагностики у детей. Следует отметить, что эти работы были посвящены, главным образом, скинтиграфической семиотике заболеваний детского возраста, но не рассматривали важнейшую проблему — взаимодействие ребенка с врачом и обеспечение максимальной комфортности (прежде всего психологической) для пациента во время проведения процедуры [1, 2]. На наш взгляд, именно она играет немаловажную роль в формировании позитивного отношения ребенка и родителей к предстоящему исследованию, что в конечном итоге сказывается на его качестве.

В 2001 г. Педиатрическим комитетом Европейского общества ядерной медицины были опубликованы рекомендации к проведению скинтиграфических исследований у детей, которые предусматривают следующее:

- ◆ обязательное присутствие родителей при проведении исследования; при необходимости во время записи ребенок находится на руках у сопровождающего;
- ◆ четкое и взвешенное разъяснение родителям в присутствии детей сути планируемых процедур;
- ◆ предварительное ознакомление ребенка с помещением и оборудованием, возможность наблюдать за «своим» изображением во время записи;
- ◆ контакт с детьми, прошедшими ранее данное обследование;
- ◆ непрерывный контакт исследователя с ребенком и родителями в течение всей записи;

D.K. Fomin¹, S.P. Yatsyk², Ye.V. Yatsyk², O.A. Borisova¹, A.A. Nazarov¹

¹ Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine, Federal Agency for High-tech Medical Aid

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

Radionuclide studies in pediatric practice: interaction of researcher, child and parents

THE AUTHORS CONSIDER THE ISSUES INTERACTION BETWEEN A DOCTOR AND A CHILD DURING THE RADIONUCLIDE STUDY. THEY ALSO GIVE RECOMMENDATIONS OF THE PEDIATRIC COUNCIL UNDER AUSPICES OF THE EUROPEAN SOCIETY OF THE NUCLEAR MEDICINE TO CARRY ON THE SCINTIGRAPHIC STUDIES AMONG THE CHILDREN. THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE BASIC MOMENTS AS TO THE PSYCHOPROPHYLACTIC PREPARATION OF THE CHILDREN FOR THE RADIONUCLIDE STUDY WITH REGARD TO THEIR AGE AND CHARACTER PECULIARITIES. THE RESEARCHERS OFFER APPROACHES TO DEFINE THE PSYCHIC AND EMOTIONAL STATUS OF THE CHILD, DEGREE OF ANXIETY BEFORE THE STUDY AND METHODS TO ELIMINATE IT, ALLOWING FOR CONSIDERABLE QUALITY IMPROVEMENT OF THE PERFORMED PROCEDURE.

KEY WORDS: CHILDREN, RADIONUCLIDE DIAGNOSTICS, PEDIATRIC RADIOLOGY, PSYCHOPROPHYLACTIC PREPARATION.

- ♦ выполнение внутривенной инъекции наиболее опытным персоналом;
- ♦ достаточный запас времени для проведения исследования [3].

В отечественной литературе мы не встретили данных, касающихся этой проблемы, поэтому целью нашего исследования стало выявление особенностей психопрофилактической подготовки детей к проведению радионуклидного исследования, и ее влияния на качество проводимой процедуры.

Обследованы 43 ребенка в возрасте от 2 до 18 лет. Всем детям была выполнена динамическая сцинтиграфия почек с микционной пробой. В качестве метки использовали радиофармпрепарат (РФП) ^{99m}Tc -МАГЗ («Технемаг ^{99m}Tc »; ООО «Диамед», Россия), активностью 80–150 МБк. Сразу же после введения радиофармпрепарата выполняли динамическую запись в течение 20 мин с определением показателей секреторной и выделительной функции почек. После водной нагрузки и получения позыва на мочеиспускание проводили динамическую сцинтиграфию поясничной и тазовой области во время натуживания, микции и в течение 3 мин после мочеиспускания.

Перед началом процедуры проводили психопрофилактическую подготовку детей, включавшую беседу с ними в присутствии родителей с разъяснением сути предстоящего исследования и описанием всех его этапов.

Приняв за основу рекомендации Педиатрического комитета Европейского общества ядерной медицины, в нашей работе мы придерживались следующих принципов и правил, которые на наш взгляд помогали нам наладить контакт с ребенком и обеспечить ему максимальный психологический комфорт во время исследования.

В процессе предварительной беседы мы подробно описывали все этапы предстоящей процедуры. Разъяснения и ответы на возникающие вопросы старались давать спокойным и уверенным тоном, в доступной для ребенка форме. Из этических соображений, а также ввиду длительности и многоэтапности исследования, ребенку не обещали возможность избежать инъекции, так как по нашему мнению, недоверие к исследователю обеспечивает негативное поведение пациента на всех этапах регистрации информации.

Для выяснения эмоционального состояния ребенка и его отношения к происходящему использовали тест Люшера, который основан на определении пациентом предпочтения в цветах. Тест проводился в игровой форме с участием родителей. При этом ребенку предлагались карточки 8 цветов, из которых он должен был выбрать наиболее понравившийся. Затем нужно было выбрать наиболее понравившийся цвет из оставшихся 7, и т.д. Выбор цвета ребенком определяет его подсознательное отношение к происходящему в целом, и указывает на степень выраженности состояния тревоги. Основные цвета теста — синий, сине-зеленый, оранжево-красный, светло-желтый — символизируют спокойствие, удовлетворенность, чувство уверенности, стремление к общению. При отсутствии эмоционального конфликта, ребенок, в первую очередь, выбирает именно эти цвета. Дополнительные цвета теста — фиолетовый, коричневый, черный, нулевой — символизируют негативные тенденции: тревожность, стресс, переживание, страх, огорчение. Тест проводили 2 раза, при этом второй выбор являлся оценивающим [4, 5].

У большинства детей при первоначальной раскладке цветов определялась тревожность и негативное отношение к происходящему. Однако при повторном проведении теста, после соответствующей психокоррекционной работы с пациентом, обнаружилось, что у 69,7% детей в выборе стали преобладать основные цвета (желтый, зеленый), улучшилось их эмоциональное состояние, между ребенком и медицинским персоналом установились доверительные отношения. Следует подчеркнуть, что при этом 9 пациентам не потребовалось проведения специальной психологической реабилитации — их психоэмоциональный фон стабилизировался только благодаря проведению тестирования в игровой форме.

У 30,3% детей, несмотря на проводимые психопрофилактические мероприятия, стабилизации эмоционального состояния не происходило, сохранялось состояние тревоги по отношению к предстоящему исследованию, что ставило под угрозу эффективность проведения процедуры по стандартной методике. Таким детям инъекцию радиофармпрепарата старались выполнять максимально быстро, не комментируя происходящее, прибегая к кратковременной (на 1–2 мин) фиксации конечности в трех точках. Во время инъекции проводили отвлекающие беседы, направленные на создание критичного отношения ребенка к собственному поведению (например, объявляли об участии ребенка в конкурсе самого громкого пациента года и предлагали плакать максимально громко и долго), что способствовало достаточно быстрой (в течение первых 3 мин записи) эмоциональной стабилизации. Вопреки расхожему мнению, у детей с подобным складом характера недопустимо использовать запугивание и депрессивные методы психологического воздействия (высказывания, могущие унижить ребенка), поскольку они лишь способствуют концентрации негативного отношения больного к исследователю [6].

Организацию процесса исследования осуществляли с учетом возраста ребенка, при этом во всех случаях принципиальным вопросом считали необходимость «смены персонала», так, чтобы медицинские работники, производившие инъекцию радиофармпрепарата, сразу после процедуры покидали помещение и не возвращались в него до окончания исследования. В свою очередь, инженер-радиолог и врач, наблюдающий за самочувствием пациента во время записи сцинтиграмм, появлялись в поле зрения ребенка не ранее 3–4-й минуты записи, когда он, как правило, эмоционально стабилизировался.

У детей в возрасте до 2 лет для проведения процедуры выбирали время сразу после сна, исходя из индивидуального распорядка дня. Изучение венозного доступа проводили во время предварительной беседы с родителями, не привлекая внимание ребенка к осмотру и не фиксируя пациента. При этом на выбранную конечность накладывали широкую манжетку (не вызывающую неприятных ощущений при сдавливании), которая не затягивалась.

Для регистрации секреторно-экскреторной фазы комплексной динамической сцинтиграфии оттока мочи использовали различные положения пациента: для детей не умеющих сидеть — положение полулежача на детекторе гамма-камеры, для детей в возрасте 1–2 лет — сидя на коленях у родителя с полупорой спиной на детектор. Для удобства обследуемого детектор гамма-камеры накрывался мягким прозрачным для гамма-квантов чехлом.

Детям в возрасте от 3 до 10 лет (особенно получавшим ранее болезненные манипуляции) мы предоставляли возможность наблюдать за проведением исследований у других детей, а также внимательно изучать помещение, в котором проводили сцинтиграфию. В данном случае мы исходили из того, что у детей данного возраста незнакомая обстановка, а также наличие непривычного оборудования, посторонних шумов и медицинских инструментов вызывает не меньший страх, чем собственно кратковременные болевые ощущения. Во время инъекции подробно комментировали действия процедурной сестры, поскольку дети этого возраста, как правило, в состоянии осознать начало и конец событий, являющихся причиной тревожности. У данной группы пациентов исследование чаще всего проводили в положении сидя спиной к детектору, при необходимости рядом располагались родители или доверенные лица.

У детей более старшего возраста перед началом исследования мы считали возможным ограничиться выяснением конкретной причины страха и разъяснением, либо демонстрацией легкой переносимости всех необходимых манипуляций.

Особого внимания заслуживали дети, перенесшие ранее неадекватно проведенные болезненные манипуляции, в частности рентгеноконтрастную цистографию, а также девушки, проходящие обследование в первые дни менструального цикла. Требовалось немало времени и усилий, чтобы разъяснить им отсутствие необходимости в катетеризации мочевого пузыря.

После окончания основного этапа исследования проводилась подготовка к ортостатической и микционному пробам. Для этого пациенту и его родителям подробно разъясняли, что последующие мероприятия не потребуют физического контакта ребенка с персоналом и будут осуществлены им самостоятельно или с помощью родителей. Для обеспечения психологического комфорта обследуемого детектор гамма-камеры и судно, на котором сидит пациент, отгораживали специальной ширмой, позволяющей избежать случайных наблюдателей.

Эффективность предложенного нами подхода была изучена методом экспертных оценок у 15 детей, проходивших ранее исследования в лабораториях, практикующих механическую фиксацию ребенка в положении лежа с использованием вакуумных матрасов и привязных ремней. Анализ были подвергнуты заключения, выданные на руки родителям, содержащие кадровые распечатки скинтиграмм и кривые «активность–время». Сравнению подлежала лишь накопительно-эскреторная фаза исследования (поскольку в других лечебных учреждениях иные фазы комплексной скинтиграфии не применяются). Как следует из представленных в табл. 1 данных, использованный нами режим регистрации изображений имел свои недостатки, обусловленные более частым наличием однократных сдвигов большой амплитуды. Тем не менее, такое искажение почти не мешает визуальному анализу (непригодными для визуализации оказываются один либо два кадра) и незначительно ухудшает качество ренограмм. Как правило, мы использовали построение двух кривых «активность–время» — из зон интереса до смещения и после него, с последующим их «сшиванием» или реконструировали ренограмму, кадрово вычисляя активность в зоне интереса. В целом, качество скинтиграмм, записанных без применения механической фиксации ребенка, было оценено экспертами в 1,6 раза выше, чем при использовании традиционной технологии. Отдельно необходимо остановиться на группе пациентов, у которых мы наблюдали развитие преходящей артериальной гипотензии и тахикардии. Чаще всего это случалось между 4-й и 6-й минутами с момента инъекции и приводило к значительному искажению результатов проведенного исследования. Подобные случаи возникали при введении различных радиофармпрепаратов и даже после забора крови для

проведения лабораторных исследований, то есть когда никаких веществ в сосудистое русло не вводили. Это позволило нам предположить, что данные изменения носят психогенный характер, и не являются побочным действием радиофармпрепарата. В дальнейшем мы обнаружили, что все дети, перенесшие преходящую артериальную гипотензию после инъекции, обладали волевым складом характера, с установкой, данной родителями и окружением на необходимость «мужественного» поведения при выполнении медицинских манипуляций. При осмотре и предварительной беседе перед обследованием обращало на себя внимание нежелание ребенка обсуждать ход исследования, нарочитое пренебрежение страхом перед болезненными процедурами, скованность и отстраненность пациента непосредственно перед внутривенной инъекцией. Также отмечались элементы гиперопеки родителей до начала исследования («сядь ровно», «держи спину прямо», «поправь одежду» и др.). В последствии для профилактики подобного рода осложнений у подростков с вышеописанным стеничным складом характера мы использовали следующие мероприятия:

- ♦ изоляцию ребенка от родителей на время инъекции (в отличие от прочих, эмоционально «открытых» детей, для которых присутствие родителей в течение всего исследования мы считаем принципиально необходимым);
 - ♦ объяснение пациенту естественности страха перед любой процедурой;
 - ♦ отвлекающую беседу с подростком, направленную на создание эмоциональной разрядки и критичного отношения к необходимости «вести себя прилично».
- Приведенные несложные меры позволили нам в дальнейшем существенно снизить количество случаев преходящей артериальной гипотензии во время скинтиграфического исследования. Таким образом, полученные нами данные позволяют сделать следующие выводы.
- ♦ Предварительная психопрофилактическая подготовка ребенка к радионуклидному исследованию позволяет существенно повысить эффективность процедуры.
 - ♦ Среди большинства методик оценки психоэмоционального состояния в первую очередь можно рекомендовать проективные методики, в частности тест Люшера.

Таблица. Информативность и качество бумажных копий скинтиграфических исследований в зависимости от способа обеспечения неподвижности ребенка (n = 15)

Анализируемый параметр	Механическая фиксация в положении лежа	Психопрофилактическая подготовка и «мягкое» удерживание в положении сидя или полулежа
Количество кадров с динамически нерезким изображением, обусловленным значительным смещением (более чем на 1/2 размера почки)	1	3
Наличие динамической нерезкости на всех представленных кадрах, обусловленное повышенной амплитудой дыхательных движений	6	1
Качество изображения представленных серийных кадров, %	42,2	68,8
Качество кривых «активность–время» (наличие неустраняемых артефактов, препятствующих интерпретации ренограмм), %	71,1	93,3
Время полувыведения из почки (в среднем), мин	32	26

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зубовский Г.А. Радионуклидная диагностика в педиатрии. — Л.: Медицина, 1983. — С. 168.
2. Миронов С.П., Касаткин Ю.Н. Детская радиология. — М., 1993. — С. 200.
3. Стандартизованные протоколы радионуклидных исследований. Публикация на сайте Европейского Общества ядерной медицины www.eanm.org.
4. Люшер М. Цветовой тест Люшера. — АСТ, Сова, 2005. — С. 192.
5. Карелин А. Большая энциклопедия психологических тестов. — ЭКСМО, 2006. — С. 416.
6. Деонтология в медицине / Под ред. Б.В. Петровского. — М.: Медицина, 1988. — Т. 2. — С. 352.

“...сепсис,
послеоперационные инфекции,
раны, обширные ожоги,
перитонит...”

Я много повидал на своем веку.
Ежедневно я должен принимать жесткие,
быстрые и взвешенные решения.
От них зависит жизнь моих пациентов.

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 200 мг нетилмицин

- Преодоление проблемы резистентности к классу аминогликозидов
- Самая низкая нефро- и ототоксичность среди аминогликозидов
- Однократный режим введения полной суточной дозы



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

* Метициллин-резистентный золотистый стафилококк

Краткая инструкция о препарате Нетромицин® (нетилмицин). Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин® смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. Показания: лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных); тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта; кожи и мягких тканей; костей и суставов; брюшной полости (включая перитонит); желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационных инфекций. Противопоказания: повышенная чувствительность или серьезные токсические реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят капельно в течение 0,5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация, Парестезии, болезненность в месте инъекции, редко - рвота, диарея, повышение активности ЩФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание. Повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

Литература:

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

Для медицинских специалистов

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

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

 **Шеринг-Плау**

SP-PR-NET-13-10/07

В практику педиатра

**З.М. Еникеева¹, А.Ш. Хасанова¹, Г.Ф. Минибаева¹, Л.Р. Кальметьева¹, С.Р. Нигматуллина¹,
С.Н. Таргонский², С.В. Усова²**

¹ Башкирский государственный медицинский университет Росздрава, Уфа

² ЗАО «Вектор-Медика», п. Кольцово, Новосибирская область

Применение интерферона α при респираторной вирусной инфекции у детей с хроническим гломерулонефритом

В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕРФЕРОНА α НА ФОНЕ ОРВИ У 30 ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ. ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ ЭФФЕКТ ОТ ПРИМЕНЕНИЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ИНТЕРФЕРОНА α У БОЛЬНЫХ, В ОТЛИЧИЕ ОТ ДЕТЕЙ С ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТОМ, НЕ ПОЛУЧАВШИХ НА ФОНЕ ОРВИ УКАЗАННЫЙ ПРЕПАРАТ, ПРОЯВЛЯЛСЯ ОТСУТСТВИЕМ ОБОСТРЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ: НЕ НАБЛЮДАЛОСЬ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ ДИНАМИКИ СО СТОРОНЫ АНАЛИЗОВ МОЧИ, КРОВИ И ИММУНОГРАММЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ, ОРВИ, ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ, ИНТЕРФЕРОН α , ДЕТИ.

78

Контактная информация:

Усова Светлана Владимировна,
кандидат медицинских наук,
заместитель генерального директора
ЗАО «Вектор-Медика»
Адрес: 630559, Новосибирская область,
пос. Кольцово, а/я 100,
тел. (383) 336-65-00
Статья поступила 20.08.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Гломерулонефрит — одно из наиболее тяжелых заболеваний почек у детей, занимающих второе место среди причин развития хронической почечной недостаточности после врожденных и наследственных заболеваний почек. Ряд исследователей указывает на роль респираторных инфекций в обострении гломерулонефрита у детей [1–3]. А.Я. Горохова, Н.Д. Савенкова отмечают положительный эффект применения при герпетической инфекции у детей с нефротическим синдромом препарата интерферона α — виферона-1 [4]. Т.И. Тарашенко и соавт. подчеркивают возможность вакцинопрофилактики острых респираторно-вирусных инфекций у часто и длительно болеющих детей [5]. Однако, по некоторым данным, вакцинация иногда вызывает обострение гломерулонефрита у детей, особенно при проведении прививок в стадии неполной клинико-лабораторной ремиссии болезни [1, 2]. В литературе нет публикаций о результатах применения пероральной формы интерферона α при острой респираторной вирусной инфекции у детей с гломерулонефритом.

Целью исследования явилась оценка результатов применения пероральной формы интерферона α на фоне острой респираторной вирусной инфекции у детей, больных хроническим гломерулонефритом (ХГН).

Под наблюдением находились 30 детей с сохранными функциями почек в возрасте от 3 до 15 лет с ХГН, у которых был применен пероральный препарат интерферона α на фоне острой респираторной вирусной инфекции. Группу сравнения составили 25 детей с ХГН, не получавших препарат.

**Z.M. Yenikeeva¹, A.S. Khasanova¹, G.F. Minibaeva¹,
L.R. Kalmetyeva¹, S.R. Nigmatullina¹, S.N. Targonsky²,
S.V. Usova²**

¹ Bashkirian State Medical University, Ufa

² ZAO «Vector-Medica», Koltsovo, Novosibirsk Region

Application of interferon α for respiratory infection in children with chronic glomerulonephritis

THE ARTICLE CONSIDERS RESULTS OF USAGE OF INTERFERON α AGAINST RESPIRATORY INFECTION AMONG 30 CHILDREN WITH CHRONIC GLOMERULONEPHRITIS. THE POSITIVE EFFECT OF ORAL INTRODUCTION OF INTERFERON α FOR PATIENTS, (UNLIKE CHILDREN WITH GLOMERULONEPHRITIS AND RESPIRATORY INFECTION WHO DIDN'T RECEIVE SUCH MEDICATION) DEVELOPED AS THE ABSENCE OF EXACERBATION: NO NEGATIVE DYNAMICS WERE FOUND IN THE URINE, BLOOD TESTES AND IMMUNOGRAM.

KEY WORDS: GLOMERULONEPHRITIS, RESPIRATORY INFECTION, ANTI-VIRUS THERAPY, INTERFERON α , CHILDREN.

Нефротическая форма ХГН наблюдалась у 18 из 30 детей основной группы и у 15 из 25 детей контрольной группы, соответственно гематурическая форма — у 12 и 10 больных. По анамнестическим данным, у детей с нефротическим синдромом рецидивы заболевания часто были связаны с интеркуррентной инфекцией и проявлялись нарастанием степени протеинурии (от 2,5 до 9,9 г/л), снижением в сыворотке крови уровня общего белка (38,5–47,6 г/л), альбумина (20,2–30,3 г/л), повышением уровня холестерина (7,5–9,8 ммоль/л), гиперкоагуляцией (повышение уровня фибриногена до 4,8–7,3 г/л), снижением уровня IgG (2,4–3,9 г/л), ускорением СОЭ (50–60 мм/ч), развитием распространенных отеков на лице, туловище и нижних конечностях. При УЗИ были выявлены увеличение размеров, утолщение и гиперэхогенность паренхимы почек. У детей с гематурической формой гломерулонефрита, по данным анамнеза, на фоне ОРВИ наблюдалась рецидивирующая макрогематурия (моча цвета «мясных помоев»), ускорение СОЭ (20–30 мм/ч), повышение уровней IgM (2,2–3,8 г/л) и IgA (3,2–3,9 г/л). При гематурической форме ХГН у детей отеки отсутствовали, артериальное давление было нормальным. При УЗИ — утолщение паренхимы почек и повышение эхогенности. При гематурической форме ХГН у детей отеки отсутствовали, артериальное давление было нормальным.

Результаты исследования были обработаны методом вариационной статистики с использованием параметрического критерия Стьюдента. Были применены прикладные пакеты Microsoft Excel for Windows STATISTICA version 6,0 (США). У детей с ХГН на фоне первых клинических проявлений ОРВИ (повышение температуры, насморк, першение в горле, гиперемия зева) нами была применена новая липосомальная форма рекомбинантного интерферона α -2b — Реаферон-ЕС-Липинт (ЗАО «Вектор-Медика», Россия). Препарат назначался внутрь в дозе по 250 000 МЕ 2 раза в день за 30 мин до еды в течение 3 дней. У всех детей с нефротической формой ХГН в период присоединения ОРВИ отмечалась полная (нормальные показатели мочевого осадка, биохимического и клинического анализов крови) или частичная клинко-лабораторная ремиссия (протеинурия 0,066–1,0 г/л; общий белок сыворотки крови 56,5–60,0 г/л) нефротического синдрома, достигнутая глюкокортикостероидной терапией. Контроль за анализами мочи проводили до, через 5 и 10 дней от начала терапии интерфероном, клинический и биохимический анализы крови, уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови повторяли через 10 дней от начала терапии. У детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита наблюдались изменения мочевого осадка в виде минимальной протеинурии ($0,066 \pm 0,01$ г/л), микрогематурии (75 ± 10 в поле зрения). Биохимические показатели крови (общий белок, холестерин, электролиты, мочевина, креатинин) определялись в пределах возрастной нормы.

Ни у одного из больных ХГН, получавших пероральный интерферон, на фоне и после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции не отмечался рецидив нефротического синдрома. Лишь у 11,1% детей с нефротической формой гломерулонефрита отмечалось небольшое увеличение протеинурии, снижение в сыворотке крови общего белка, уровня иммуноглобулинов G, повышение холестерина, у 16,7% пациентов — незначительное ускорение СОЭ и лейкоцитоз (табл. 1). Среди детей с нефротическим синдромом в контрольной группе



Реклама Рег. номер ЛСР-000011 от 20.03.2007.

ПРОТИВ ГРИППА И ОРВИ

ПРОФИЛАКТИКА

заболеваемость ниже в 2-3 раза

ЛЕЧЕНИЕ

частота осложнений ниже в 5 раз

Почему ЛИПИНТ® лучший?

+ УНИВЕРСАЛЕН. традиционные противовирусные препараты эффективны против ограниченного круга вирусов. Современные препараты эффективны против вируса гриппа А и В, но бессильны против острых респираторных вирусов, которых насчитывается более 200. Реаферон-ЕС-Липинт действует на все ОРВИ, включая известные вирусы гриппа А, В и С.

+ ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ГРИППА ВО ВРЕМЯ ЭПИДЕМИИ. По результатам клинических исследований, проведенных в ГУ НИИ гриппа РАМН, у пациентов, принимающих Реаферон-ЕС-Липинт заболеваемость гриппом снижается в 2-3 раза.

+ ЭФФЕКТИВЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА. По результатам исследований, проведенных в Военно-Медицинской академии, применение Реаферона-ЕС-Липинт ведет к значимому уменьшению длительности течения гриппа и других ОРВИ и снижению частоты развития осложнений в 5 раз.

+ ВЫСОКОТЕХНОЛОГИЧЕН. Использование нанотехнологий, позволяет выпускать препарат в форме, обеспечивающей максимальную биодоступность. Препарат содержит человеческий генно-инженерный интерферон, заключенный в липосомы. Размеры липосом исчисляются в нанометрах, что соизмеримо с размерами клетки. Липосомы защищают интерферон от разрушения, что обеспечивает длительную циркуляцию интерферона в крови и высокую эффективность препарата.

+ НЕ ИМЕЕТ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ. БЕЗОПАСЕН.

+ УДОБЕН В ПРИМЕНЕНИИ, ПРИЯТЕН НА ВКУС.

+ РАЗУМНАЯ ЦЕНА.

Более подробную информацию о препарате и адреса аптек, где его можно купить, смотрите на сайте www.lipint.ru.

Таблица 1. Частота ухудшения лабораторных показателей через 5 и 10 дней после перенесенной респираторной инфекции у детей с нефротической формой хронического гломерулонефрита

Показатели	Терапия интерфероном (n = 18)		Без терапии интерфероном (n = 15)	
	через 5 дней, %	через 10 дней, %	через 5 дней, %	через 10 дней, %
Протеинурия	11,1	0	80,0***	53,0***
Гипопротеинемия	0	0	40,0***	20,0**
Гиперхолестеринемия	11,1	11,1	47,0***	33,0**
Ускоренное СОЭ	16,7	0	47,0***	33,0***
Лейкоцитоз	16,7	0	47,0**	13,0
Снижение уровня иммуноглобулина G в крови	11,1	0	60,0***	33,0***

Примечание:

при сравнении показателей у детей с нефротической формой ХГН, получавших и не получавших интерферон:

** p < 0,01; *** p < 0,001.

на фоне и после перенесенной респираторной вирусной инфекции статистически достоверно чаще (p < 0,001), по сравнению с основной группой детей наблюдались протеинурия, гипопротеинемия, гиперхолестеринемия, снижение уровня IgG, лейкоцитоз, ускоренное СОЭ. Указанные изменения сохранялись у половины больных через 10 дней после перенесенной ОРВИ, несмотря на увеличение дозы глюкокортикостероидных препаратов.

После перенесенной ОРВИ средний уровень общего белка, холестерина, IgG в сыворотке крови у детей с нефротическим синдромом основной группы, не отличался от их исходных показателей (p > 0,05). У детей контрольной группы, не получавших интерферон, после ОРВИ отмечался статистически достоверно более низкий уровень общего белка и IgG в сыворотке крови, более высокий показатель холестерина, по сравнению с их показателями до начала присоединения ОРВИ (табл. 2).

При гематурической форме ХГН ни у одного из детей основной группы, после перенесенной ОРВИ, не отмечалось макрогематурии, лишь у 8,3% пациентов наблюдалось небольшое увеличение количества эритроцитов в моче и повышение уровня IgA в сыворотке крови (табл. 3). У детей контрольной группы достоверно чаще, по сравнению с показателями у детей первой группы

были обнаружены макрогематурия и значительное увеличение количества эритроцитов в моче, повышение уровня иммуноглобулинов А и М в сыворотке крови.

Средний уровень иммуноглобулинов А, М, G у детей с гематурической формой ХГН до ОРВИ и у здоровых детей статистически не отличался (табл. 4). У детей, принимавших пероральный интерферон, после перенесенной ОРВИ не наблюдалось повышения уровня иммуноглобулинов А, М, G. В группе сравнения после ОРВИ отмечалось достоверное повышение уровня иммуноглобулинов G, М, по сравнению с их исходным уровнем, что являлось маркером наличия воспалительного процесса почечной ткани. У этих больных отмечались значительные изменения в анализах мочи, вплоть до макрогематурии.

Применение Реаферон-ЕС-Липинта у больных ХГН предупреждает обострение болезни, связанное с респираторной вирусной инфекцией, на что указывают полученные нами результаты исследования. На обострение нефротического синдрома ХГН у детей, не получавших интерферон α, указывало повышение степени протеинурии, уровня холестерина в сыворотке крови, снижение уровня общего белка, иммуноглобулинов в крови. У больных гематурической формой ХГН в группе сравнения обострение почечного процесса после перенесенной ОРВИ проявлялось достоверным увеличением гема-

Таблица 2. Средние биохимические показатели крови (M ± m) у детей до и после ОРВИ

Показатели крови	Нефротический синдром, терапия интерфероном (n = 18)	Нефротический синдром, без терапии интерфероном (n = 15)	Здоровые дети (n = 30)
Общий белок, г/л: до ОРВИ после ОРВИ	64,5 ± 2,1 61,5 ± 2,5	63,8 ± 1,8 55,5 ± 1,7**	68,8 ± 2,3
Холестерин, мм/л: до ОРВИ после ОРВИ	5,8 ± 0,3 6,0 ± 0,27	6,1 ± 0,3 6,9 ± 0,15*	4,8 ± 0,6
Иммуноглобулины G до ОРВИ после ОРВИ, г/л	7,9 ± 0,5 7,3 ± 0,3	7,77 ± 0,22 6,2 ± 0,3**	9,8 ± 0,7

Примечание:

при сравнении показателей до и после перенесенной ОРВИ:

* p < 0,05; ** p < 0,01.

Таблица 3. Частота (в %) ухудшения анализов мочи и иммунограммы у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита после перенесенной ОРВИ

Показатели	Терапия интерфероном (n = 12)	Без терапии интерфероном (n = 10)
Макрогематурия	0	30,0**
Увеличение количества эритроцитов в моче	8,3	70,0***
Повышение уровня IgA в крови	8,3	70,0***
Повышение уровня IgM в крови	0	30,0*

Примечание:

при сравнении показателей у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита, получавших и не получавших интерферон:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Таблица 4. Средний уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови у детей с гематурической формой хронического гломерулонефрита до и после перенесенной ОРВИ

Уровень в крови иммуноглобулинов, г/л	Терапия интерфероном (n = 12)	Без терапии интерфероном (n = 10)	Здоровые дети (n = 30)
IgA: до ОРВИ после ОРВИ	$1,7 \pm 0,31$ $1,89 \pm 0,37$	$1,65 \pm 0,25$ $2,5 \pm 0,11^{**}$	$0,98 \pm 0,24$
IgM: до ОРВИ после ОРВИ	$0,81 \pm 0,22$ $0,85 \pm 0,17$	$0,85 \pm 0,23$ $1,5 \pm 0,16^{*}$	$0,76 \pm 0,15$
IgG: до ОРВИ после ОРВИ	$10,3 \pm 0,9$ $10,5 \pm 0,34$	$10,7 \pm 1,1$ $11,3 \pm 0,85$	$9,8 \pm 0,3$

Примечание:

при сравнении показателей до и после перенесенной ОРВИ:

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$.

турии вплоть до макрогематурии, повышением уровня IgM, являющегося маркером воспалительного процесса, а также уровня IgA. У детей с ХГН после проведенного курса терапии пероральной формой интерферона уровень иммуноглобулинов сыворотки крови после перенесенной ОРВИ, статистически не отличался от исходных показателей, в отличие от показателей у больных ХГН группы сравнения. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности применения интерферона α у больных ХГН на фоне ОРВИ для предупреждения обострения заболевания. Ни у одного из детей с ХГН при приеме пероральной формы не отмечался

побочный эффект, что указывает на хорошую переносимость препарата.

Таким образом, применение Реаферона-ЕС-Липинта предупреждает развитие рецидива нефротического синдрома у детей на фоне ОРВИ. При гематурической форме ХГН препарат может предотвратить развитие макрогематурии на ранней стадии ОРВИ. При применении интерферона α у больных ХГН, по нашим данным, не наблюдается побочный эффект, в связи с чем препарат может быть использован в целях предупреждения обострения болезни, связанного с присоединением острой вирусной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Игнатова М.С., Курбанова Э.Г. Иммуносупрессивная терапия нефротического синдрома у детей. — М., 2000. — С. 101.
- Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиническая нефрология детского возраста. — СОТИС Санкт-Петербург. — 1997. — С. 718.
- Hataya H., Hamasaki Y., Ischukira K., Ikeda M. Influenza vaccination is effective in patients with renal diseases // *Pediatr. Nephrol.* — 2006. — V. 21, № 9. — P. 1349.
- Горохова А.В., Савенкова Н.Д. Особенности течения врожденного и инфантильного нефротического синдрома, ассоциированного

с инфекцией // Современные методы диагностики и лечения в детской нефрологии и урологии. Мат. II Российского конгресса. — М., 2002. — С. 72–73.

- Гарашенко Т.И., Костинов М.П., Ильенко Л.И. и др. Возможности вакцинопрофилактики острых респираторно-вирусных инфекций и обострений рецидивирующих и хронических риносинуситов у часто и длительно болеющих детей // *Педиатрия. Приложение к журналу Consilium Medicum.* — 2007. — № 1. — С. 57–60.

Э.А. Юрьева¹, А.С. Иванова², Е.Е. Яцкевич¹, Г.Г. Осокина¹¹ Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий² Государственный научный центр Российской Федерации Институт иммунологии Федерального медико-биологического агентства

Новые подходы к лечению хронического гингивита у детей

ИССЛЕДОВАНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ МЕСТНОГО ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА ФИРМЫ «НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ» У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ ГИНГИВИТОМ И МНОЖЕСТВЕННЫМ КАРИЕСОМ ПРИ ВРОЖДЕННЫХ И НАСЛЕДСТВЕННЫХ СОМАТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. ОЦЕНИВАЛСЯ КЛИНИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ ПРЕПАРАТА, БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СОСТАВА СЛЮНЫ. У ПАЦИЕНТОВ, ПОЛУЧИВШИХ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩУЮ ТЕРАПИЮ, ОТМЕЧЕНО ИСЧЕЗНОВЕНИЕ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГИНГИВИТА, С РЕМИССИЕЙ В ТЕЧЕНИЕ 6 МЕС НАБЛЮДЕНИЯ. ПОКАЗАНО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЕ, АНТИОКСИДАНТНОЕ, МЕМБРАНОСТАБИЛИЗИРУЮЩЕЕ ДЕЙСТВИЕ ПРЕПАРАТА. ОТМЕЧЕНА НОРМАЛИЗАЦИЯ СОДЕРЖАНИЯ КАРИЕСОГЕННЫХ ПРОДУКТОВ АНАЭРОБНОГО ГЛИКОЛИЗА ЛАКТАТА И ПИРУВАТА, ПОВЫШЕНИЕ УРОВНЯ СЕКРЕТОРНОГО IgA (sIgA) И ЛИЗОЦИМА В СЛЮНЕ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕТИ, ГИНГИВИТ, ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ.

Контактная информация:

Юрьева Элеонора Александровна,
доктор медицинских наук, профессор,
главный научный сотрудник лаборатории
общей патологии Московского
научно-исследовательского института
педиатрии и детской хирургии
Росмедтехнологий
Адрес: 125412, Москва,
ул. Талдомская, д. 2,
тел. (495) 488-00-64
Статья поступила 02.09.2007 г.,
принята к печати 15.10.2007 г.

Существует ряд заболеваний наследственного или врожденного характера, при которых в организме у детей постоянно присутствуют хронически протекающие воспалительные процессы, требующие назначения дополнительных фармацевтических препаратов, помимо этиотропных. К таким хроническим воспалительным процессам, осложняющим течение основной врожденной или наследственной соматической патологии, относится хронический рецидивирующий гингивит в сочетании с множественным кариесом у детей [1, 2]. В развитии гингивита основную роль играют бактерии, размножающиеся в зубном налете, на участках альвеолярной кости и маргинальной десны. Однако не исключается роль и эндогенных факторов. Так, почти все системные болезни сопровождаются дисфункцией энергетического обмена, иммунной системы, воспалительными процессами и нарушением структуры тканей, что может быть причиной возникновения и прогрессирования всех форм болезней пародонта [1–6]. В связи с этим, весьма актуальным является своевременное лечение и профилактики хронических гингивитов у детей с хроническими соматическими заболеваниями врожденного и наследственного генеза, выяснение иммунологических причин, приводящих к хронизации процесса, поиск новых методов лечения, включая иммуномодулирующую терапию у детей с целью предупреждения развития пародонтоза с возрастом. Р.М. Хаитов и соавт. считают, что основным критерием для назначения иммуномодулятора является клиническая картина, проявляющаяся в наличии хронического

Ye.A. Yuryeva¹, A.S. Ivanova², Ye.Ye. Yatskevich¹, G.G. Osokina¹¹ Moscow scientific institute for pediatrics and children's surgery Russian Medical Technologies² State scientific center of Russian Federation. Immunology Institute of Federal Medical-Biological Agency

New approaches to treatment of chronic gingivitis in children

THE ARTICLE ANALYZES EFFICIENCY OF LOCAL IMMUNOMODULATOR MANUFACTURED BY «NPO PETROVAX FARM» FOR CHILDREN SUFFERING FROM CHRONIC GINGIVITIS AND MULTIPLE CARIES WITH CONGENITAL AND INHERITED SOMATIC DISEASES. IT EVALUATED THE CLINICAL EFFECT OF THE MEDICATION, THE BIOCHEMICAL AND IMMUNOLOGICAL PARAMETERS OF SALIVA COMPOSITION OF PATIENTS WHO UNDERWENT THE IMMUNOMODULATORY THERAPY. CLINICAL MANIFESTATIONS OF GINGIVITIS DISAPPEARED, WITH THE REMISSION DURING 6 MONTHS OF THE OBSERVATION. THE ARTICLE SHOWS ANTI-INFLAMMATORY, ANTI-OXIDANT, MEMBRANE-STABILIZING ACTION OF THE MEDICATION. IT SHOWS THE NORMALIZATION OF CARIESOGENIC PRODUCTS OF ANAEROBIC LACTATE AND PYRUVATE GLYCOLYSIS, INCREASE OF SECRETORY IgA (sIgA) AND LYSOZYME IN THE SALIVA.

KEY WORDS: CHILDREN, GINGIVITIS, IMMUNOMODULATORY THERAPY.

инфекционного воспалительного процесса, трудно поддающегося адекватному антиинфекционному лечению [8].

Учитывая особенности строения слизистой ротоглотки, а также процессы активации и миграции лимфоцитов в организме, целесообразным является включение иммуномодуляторов местного действия в комплексную терапию хронических гингивитов у детей, в частности — сублингвальных таблеток иммуномодулятора Полиоксидония, выпускаемого ООО «НПО Петровакс Фарм» (Россия, Москва). Препарат представляет собой сополимер N-оксида 1,4 этиленпиперазина и (N-карбоксиэтил)-1,4-этиленпиперазиний бромида, с 1996 г. широко применяется в медицинской практике для лечения заболеваний различной этиологии с сопутствующими нарушениями иммунитета у взрослых и у детей, выпускается в трех лекарственных формах: лиофилизат для приготовления раствора для инъекций 3 мг и 6 мг (регистрационный номер 002935/02 от 21.05.2004 г.), суппозитории 6 мг и 12 мг (регистрационный номер 002935/03 от 21.05.2004 г.) и таблетки 12 мг (регистрационный номер 002935/04 от 28.10.2004 г.) [7]. Препарат является лекарственным средством с широким спектром фармакологических свойств: обладает детоксицирующим, антиоксидантным, противовоспалительным и иммуномодулирующим действием [8–11], хорошо переносится, выводится преимущественно почками в деполимеризованном виде (в виде олигомеров с молекулярной массой более 1000 дальтон).

Иммуномодулирующие свойства препарата связаны со способностью существенно повышать поглощение и разрушение бактерий фагоцитами, прежде всего за счет активации кислороднезависимых механизмов киллинга, что способствует более быстрому снижению количества бактерий в воспалительном очаге и их элиминации из организма. При развитии воспаления и избыточной продукции фагоцитарными клетками свободных радикалов (супероксид-анион радикала, перекисных и гидроперекисных радикалов) иммуномодулирующий препарат понижает их уровень. Как известно, активные формы кислорода, образуемые лейкоцитами, играют ведущую роль в деструкции клеток, органов и тканей при воспалении. Препарат усиливает цитотоксические свойства естественных киллеров, активирует процессы элиминации из организма инфицированных и других модифицированных клеток организма, усиливает функциональную активность тканевых макрофагов и дендритных клеток, расположенных под эпителием слизистых оболочек, активирует развитие адаптивного иммунитета, осуществляющего завершение процесса борьбы организма с инфекцией, активирует синтез антител к инфекционным агентам. При этом стимуляция иммунитета не истощает резервных возможностей кроветворной системы [7, 9, 12, 13].

Антиоксидантные свойства изучаемого иммуномодулирующего препарата обусловлены его способностью уменьшать концентрацию каталитически активного двухвалентного железа в клетках в воспалительном очаге, что ведет к ингибции перекисного окисления липидов и образования активных форм кислорода, а

его детоксицирующие свойства связаны с особенностью химической структуры и наличием в основной цепи макромолекулы большого количества активных N-оксидных групп, взаимодействующих с различными токсическими веществами.

Совокупность иммуномодулирующих, антиоксидантных и детоксицирующих свойств делает данный препарат одним из наиболее эффективных иммуномодулирующих средств с противовоспалительной активностью. Одиннадцатилетний опыт применения в медицинской практике у взрослых и детей от 6 мес при назначении препарата внутривенно, внутримышечно, сублингвально и интраназально свидетельствует о его высокой эффективности и безопасности при лечении больных с вторичными иммунодефицитными состояниями, аллергическими заболеваниями, аутоиммунными процессами. Применение препарата в комплексной терапии позволяет повысить эффективность действия антибактериальных, противогрибковых и противовирусных лекарственных средств, сократить сроки лечения и понизить количество потребляемых противoinфекционных средств [7, 9, 11].

Было проведено клиническое исследование эндоназального применения препарата у длительно и часто болеющих детей, имеющих хронический воспалительный процесс лимфоглоточного кольца (хронический аденоидит, хронический тонзиллит, гипертрофия небных миндалин). Отмечено улучшение клинического состояния пациентов, уменьшение гипертрофии глоточной миндалины; уменьшение бактериальной колонизации слизистой оболочки верхних дыхательных путей; нормализация показателей местного гуморального иммунитета, активация неспецифических факторов защиты слизистых (лизоцима); снижение частоты ОРИ, уменьшение тяжести их течения, не отмечено общих и местных побочных реакций. Есть данные по применению настоящего иммуномодулирующего препарата в качестве монотерапии для профилактики ОРИ [7, 14, 15].

Цель исследования — оценить безопасность, переносимость и эффективность Полиоксидония таблеток 12 мг при сублингвальном применении для лечения хронических гингивитов в активной фазе процесса у детей с хронической соматической патологией в качестве иммуномодулирующего, дезинтоксикающего, антиоксидантного и противовоспалительного средства. Исследование проводилось у детей в возрасте 12–17 лет в клинике Московского научно-исследовательского института педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий. Через 6 мес после проведенного курса лечения все пациенты были повторно обследованы. Дизайн работы — пострегистрационное открытое рандомизированное исследование.

В исследование было включено 60 детей (28 мальчиков и 32 девочки) с катаральным гингивитом и соматической патологией, средний возраст которых составил $14 \pm 1,5$ года. 40 больных (основная группа) получали исследуемый препарат в таблетках по 12 мг и 20 больных (контрольная группа) препарат не получали. Лечение проводилось в течение 25 дней: первые 4 дня — по

1 таблетке под язык 2 раза в день через 1 ч после еды, последующие 3 дня — по 1 таблетке 1 раз в день и далее 9 таблеток по одной через день (всего 240 мг на курс). Все дети получали в стационаре этиотропную терапию (энерготропные и др. препараты, витамины, физиотерапевтические процедуры) и стандартное однотипное питание. Диагнозы по основному заболеванию распределялись следующим образом: 22 ребенка с синдромом Элерса–Данло (соединительно-тканная дисфункция), 19 детей — с эпилепсией, 7 детей — с витамин-D-резистентным рахитом, 4 ребенка — с задержкой психоречевого развития, по 2 ребенка с невритом лицевого нерва, нейрофиброматозом, спондилодистрофией, 6 детей — с детским церебральным параличом, 5 пациентов — с кардиомиопатиями (в том числе с пароксизмальной тахикардией, хроническим кардитом, синдромом удлиненного QT). У всех 60 детей имел место множественный кариес, показатель кариес–пломба–удаление (КПУ) — более 7, отмечались воспаление маргинальной десны, гиперемия и отечность прикрепленного эпителия десны в области десневой бороздки вокруг зуба и в межзубном сосочке. Не отмечалось перехода гингивита в пародонтоз.

В течение 3 дней до начала применения исследуемого препарата и после 10 и 25 дней лечения исследовался состав слюны. Лабораторные методы включали стандартные биохимические, иммунологические исследования крови и мочи, а также биохимическое исследование состава слюны: определялось количество поляр-

ных липидов, метаболитов коллагена, перекисей, активности фосфолипаз А и С, количество лактата, пирувата, активности щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы (ЛДГ), амилазы (тест-системами HUMAN, Германия), количество лизоцима и иммуноглобулинов А, G (IgA, IgG), секреторного иммуноглобулина А (sIgA) [15, 16].

При изучении состава стимулированной слюны у 60 детей с хроническим гингивитом в возрасте 12–17 лет было выявлено, что средняя скорость слюноотечения после стимуляции у них составила 4,7 мл за 10 мин (табл. 1). Средний уровень КПУ составил $11,5 \pm 1$. Содержание полярных липидов в слюне детей с гингивитом составило 355 ± 30 ед. (норма 170 ± 10), метаболитов коллагена — 900 ± 40 ед. (при норме до 500), содержание перекисных соединений составило $17,3 \pm 1$ ед. (норма $2 \pm 0,5$), количество лактата — $0,44 \pm 0,02$ ммоль/л, пирувата $0,08 \pm 0,01$ ммоль/л (норма 0,34 и 0,038, соответственно), активность щелочной фосфатазы — $43,0 \pm 2,0$ ммоль/л·мин (при норме 11 ± 1), активность лактатдегидрогеназы составила 380 ± 30 ммоль/л·мин (норма 180–250), активность фосфолипазы А = $5,2 \pm 0,3$ нмоль/л·с, фосфолипазы С = $32,3 \pm 3$ нмоль/л·с (в норме практически 0). Активность амилазы составляла 27 000 ед. (норма — $111\,294 \pm 1000$ ед.), секреторный IgA = $0,064 \pm 0,001$ (норма 0,07–0,12 мг/мл), лизоцим $18,2 \pm 2\%$ (при норме 32,8–50,2%). В отличие от средних показателей состава слюны у детей 7–17 лет, у детей 10–16 лет отмечалось более значительное повышение активности

Таблица. Биохимические и иммунологические показатели в слюне до и после лечения у детей с хроническим гингивитом (основная группа 40 человек)

Показатели	Норма	До лечения	10-й день после лечения
Количество слюны, мл/10 ¹	3–4	$4,0 \pm 0,2$	$5,0 \pm 0,2$
Показатель кариес–пломба–удаление	$1 \pm 0,1$	12 ± 1	12 ± 1
Липиды, ед.	170 ± 10	533 ± 30^a	220 ± 20^b
Метаболиты коллагена, ед.	530 ± 30	900 ± 40^a	230 ± 22^{ab}
Перекиси, ед.	$2,0 \pm 0,5$	$20,3 \pm 1^a$	$6,0 \pm 0,5^{ab}$
Щелочная фосфатаза, моль/л·мин	$11,5 \pm 0,8$	$43,0 \pm 2^a$	$27,0 \pm 2^{ab}$
Лактатдегидрогеназа, ммоль/л·мин	180–250	380 ± 30^a	330 ± 30^a
Амилаза, ед.	$111\,294 \pm 1000$	$27\,248 \pm 200^a$	$38\,000 \pm 250^{ab}$
Лактат, ммоль/л	$0,34 \pm 0,01$	$0,44 \pm 0,02^a$	$0,31 \pm 0,02^b$
Пируват, ммоль/л	$0,038 \pm 0,005$	$0,08 \pm 0,001^a$	$0,045 \pm 0,001^b$
Отношение лактат/пируват	$9,81 \pm 1,0$	$5,3 \pm 0,5^a$	$8 \pm 0,5^b$
Фосфолипаза А, нмоль/л·с	0	$5,2 \pm 0,3$	$1,5 \pm 0,1$
Фосфолипаза С, нмоль/л·с	$2,2 \pm 2,0$	32 ± 3^a	$5,0 \pm 0,3^b$
Лизоцим, %	32,8–50,2	$18,2 \pm 1^a$	$25,2 \pm 2^{ab}$
IgG, г/л	0–0,05	$0,016 \pm 0,001$	$0,016 \pm 0,001$
IgA, г/л	0,07–0,12	$0,0581 \pm 0,001$	$0,058 \pm 0,002$
sIgA, г/л	0,12–0,23	$0,064 \pm 0,001^a$	$0,09 \pm 0,001^{ab}$

Примечание:

а — $p < 0,5$ по сравнению с нормой;

б — $p < 0,5$ по сравнению с контрольной группой.

всех изучаемых ферментов, особенно лактатдегидрогеназы, фосфолипаз А и С. Кроме того, увеличилось относительное количество пирувата по отношению к лактату (лактат/пируват составил 5–7 ед. при гингивите по сравнению с $9,8 \pm 1$ в норме) в общей популяции больных детей с множественным кариесом на фоне хронической соматической патологии (табл. 1).

Результаты исследования показали, что у обследованных детей с хроническим рецидивирующим гингивитом и множественным кариесом в слюне была резко повышена концентрация кариесогенных продуктов, образующихся при усилении анаэробного гликолиза — лактата и пирувата, а также увеличено содержание провоспалительных и мембранодеструктивных метаболитов перекисного окисления — липидов, перекисей, фосфолипазы С. С другой стороны, в слюне отмечено резкое снижение специфических (slgA) и неспецифических (лизоцим, амилаза) факторов защиты. Выявленные нарушения, несомненно, играют важную роль в развитии и хронизации кариесогенного (зубы) и воспалительного (десна) процессов в полости рта. В результате лечения гингивита отмечена ликвидация всех его клинических проявлений у 34 детей, а у 6 к 10-му дню лечения отмечались лишь остаточные проявления гингивита в виде умеренной отечности и легкой гиперемии в области отдельных зубов. У этих 6 детей отмечалось самое низкое содержание в слюне лизоцима, не нормализо-

вавшееся к десятому дню после начала лечения. Кроме того, гингивит у них сочетался с хроническим тонзиллитом, проявления которого в значительной степени уменьшились в результате лечения. К 25-му дню лечения ни у одного ребенка не обнаруживалось признаков гингивита. Начиная с 10-го дня лечения, у всех детей прекратилась кровоточивость десен при чистке зубов, исчезли отечность и гиперемия межзубных сосочков.

При анализе результатов исследования слюны на фоне лечения установлено снижение практически до нормы показателей перекисного окисления липидов (табл. 1). Значительно снизилось количество метаболитов коллагена, характеризующих активность воспалительного процесса. Снизилась активность щелочной фосфатазы и фосфолипаз А и С; менее заметно уменьшилась активность лактатдегидрогеназы. Указанные изменения сочетались с достоверным снижением до нормы количества лактата и пирувата, а также с увеличением на 20–40% количества лизоцима и секреторного IgA в слюне. За время наблюдения за детьми основной группы не отмечено значительных изменений в биохимических показателях крови, за исключением нормализации активности щелочной фосфатазы у детей с синдромом Элерса–Данло и витамин-D-резистентным рахитом. Однако, этот положительный эффект, вероятно, обусловлен лечением основного заболевания (витамин D, минеральные добавки, энерготропные

ПОЛИОКСИДОНИЙ® НАДЕЖНЫЙ ПОМОЩНИК ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ВАШИХ МАЛЕНЬКИХ ПАЦИЕНТОВ

ВОХОДИТ В СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ И ХРОНИЧЕСКИХ ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ, ВИРУСНОЙ, ГРИБКОВОЙ ЭТИОЛОГИИ



ЭФФЕКТИВЕН

Препарат комплексного действия: иммуномодулятор, детоксикант, антиоксидант
Активирует ВСЕ защитные силы организма
В 4 раза сокращает риск заболевания ОРВИ и гриппом



БЕЗОПАСЕН

Применяется у детей с 6-ти месяцев
Побочных эффектов не выявлено
В клинической практике с 1996 года
Сочетается с любыми лекарственными средствами



УДОБНЫЕ ФОРМЫ ВЫПУСКА

Суппозитории
Таблетки
Инъекции

**МЫ БОЛЬШЕ
НЕ БОЛЕЕМ!
ВЫ ТОЖЕ МОЖЕТЕ!**

Включен* в Перечень
ЖНВЛС
(жизненно-необходимых и важнейших
лекарственных средств)



*Распоряжение Правительства РФ от 29 марта 2007 г. N 376-р

Горячая Линия (495) 984-2755

НПО ПЕТРОВАКС ФАРМ

средства, физиотерапия). У пациентов основной группы несколько улучшилось кислотно-основное состояние крови. Остальные биохимические показатели крови не отличались от нормы и от показателей до начала лечения. Не отмечено патологических изменений показателей общего анализа крови до начала и в конце лечения: не наблюдалось признаков анемии, повышения СОЭ, изменений лейкоцитарной формулы. При наблюдении за детьми основной группы в течение 6 мес ни в одном случае не отмечено рецидива гингивита.

У детей из контрольной группы за время наблюдения (в течение месяца) явления катарального гингивита не ликвидировались. Показатели анаэробного гликолиза в слюне, а также показатели перекисного окисления липидов, лизоцима, секреторного IgA не имели тенденции к улучшению, несмотря на медикаментозное (энерготропные препараты, витамины) и физиотерапевтическое лечение основного заболевания, аналогичное лечению детей основной группы. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости применения локальных средств лечения и профилактики кариеса и хронического гингивита у детей с изучаемой патологией.

Хронически-рецидивирующее течение гингивита, сочетающегося с множественным кариесом у детей с врожденной и наследственной соматической патологией, характеризуется повышением в слюне продуктов нарушения окислительно-восстановительных процессов (лактата, пирувата), повышающих риск кариеса зубов, усилением перекисного окисления и активацией фос-

фолипаз, оказывающих провоспалительное действие, и сопровождается снижением факторов специфического и неспецифического иммунитета (sIgA, лизоцим, амилаза).

В результате 25-дневного прерывистого курса лечения гингивита сублингвальными таблетками Полиоксидония 12 мг ликвидированы клинические проявления гингивита без рецидива его в течение 6 мес наблюдения. Отмечено выраженное мембраностабилизирующее, противовоспалительное, а также антиоксидантное действие препарата на перекисные процессы в полости рта. Нормализовалось содержание показателей анаэробного гликолиза (лактат, пируват). Улучшились, но не пришли к норме показатели специфического и неспецифического иммунитета, что определяет необходимость дальнейшего диспансерного наблюдения стоматолога за этими детьми.

Полученные данные свидетельствуют также о том, что у детей с хроническим гингивитом и множественным кариесом при врожденных и наследственных соматических заболеваниях необходимо периодически проводить местную иммуномодулирующую терапию в дополнение к комплексной медикаментозной терапии основного заболевания для предупреждения тяжелого поражения пародонта во взрослом состоянии. Такая необходимость подтверждается тем, что у детей контрольной группы за месяц пребывания в стационаре и лечения основного заболевания проявления гингивита оставались без улучшения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яцкевич Е.Е., Мамедов А.А., Юрьева Э.А. и др. Множественный кариес и системная гипоплазия эмали при наследственных и врожденных соматических болезнях у детей. — Деп в ВИНТИ. — 2004. — № 1918–В2004. — С. 16.
2. Яцкевич Е.Е., Мамедов А.А., Юрьева Э.А. и др. Гингивит как проявление системной патологии у детей. — Деп в ВИНТИ. — 2005. — № 452–В2005.
3. Семякина А.Н., Николаева Е.А., Семякина С.В., Сухоруков В.С. Медикаментозная коррекция нарушений клеточной биоэнергетики у больных с моногенными заболеваниями соединительной ткани // Педиатрическая фармакология. — 2003. — Т. 1, № 1. — С. 41–44.
4. Артюшевич А.С., Трофимова Е.К., Латышева С.В. Клиническая периодонтология. — Минск: «Урожай», 2002. — С. 304.
5. Леус П.А., Лобко С.С. Эффективность профессиональной гигиены полости рта в профилактике болезней пародонта // Клинич. стомат. — 1997. — № 3. — С. 70–72.
6. Wiebe C.B., Putnins E.E. The periodontal disease classification system of the American academy of periodontology — an update // J. Canad. Dental Association. — 2000. — V. 66, № 11. — P. 594–597.
7. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. — 2000. — № 5. — С. 4–8.
8. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. и др. Производное поли-1,4-этиленпиперзина, обладающее иммуномодулирующей, противовирусной и антибактериальной активностью // Пат. РФ № 2073031. — 1997.
9. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуномодуляция: история, тенденция развития, современное состояние и перспективы // Иммунология. — 2002. — № 3. — С. 132–138.
10. Петров Р.В., Кабанов В.А., Некрасов А.В., Атаулханов Р.И. Конъюгированные полимер-субъединичные иммуногены и вакцины // Иммунология. — 2002. — № 3. — С. 132–138.
11. Пинегин Б.В., Царева И.Н. Современные представления о механизме действия иммуномодулятора полиоксидония. — М. ГНЦ институт иммунологии МЗ РФ, 2004. — С. 69.
12. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.М. Экологическая иммунология. — М.: Изд. ВНИПО, 1995. — С. 196.
13. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Иммуномодуляторы и некоторые аспекты их клинического применения // Клинич. мед. — 1997. — Т. 74, № 8. — С. 7–12.
14. Романова А.В., Латышева Т.В. Применение полиоксидония в комплексной терапии больных с тяжелой формой бронхиальной астмы // Иммунология. — 2002. — № 6. — С. 372–376.
15. Михайленко А.А., Самошин О.А., Макаренко О.С. Таблетированная форма полиоксидония в профилактике заболеваемости ОРВИ и гриппом у школьников. — Сб. ГНЦ институт иммунологии, 2004. — С. 3–9.
16. Юрьева Э.А., Длин В.В. Диагностический справочник нефролога. — М.: «Оверлей», 2002. — С. 96.
17. Аршинова С.С., Мухаметзянова Т.Ж., Юрьева Э.А., Яцкевич Е.Е. Методы исследования отдельных факторов противовоспалительной защиты слюны. — Деп. в ВИНТИ № 876–В2005. — С. 3.

Краткие сообщения

Уважаемые коллеги!

В этом разделе мы публикуем резюме работ молодых ученых, представленных на конференции в Научном центре здоровья детей РАМН в июне 2007 г.

С уважением, Л.С. Намазова

А.А. Гусев

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Динамика показателей гемостаза и дисбактериоза у больных с хроническим толстокишечным стазом

В настоящее время установлена важная роль микробиоценоза толстой кишки в выработке продуктов, необходимых для синтеза основных компонентов системы гемостаза у детей, а также в выделении токсинов, влияющих на гемостаз и тонус сосудов.

У 256 пациентов с хроническим толстокишечным стазом (ХТКС) 3–17 лет проводили комплексное исследование системы гемостаза и исследование кала на дисбактериоз. Установлено, что на фоне снижения общего количества кишечной палочки при компенсированной форме ХТКС ($n = 100$) в системе гемостаза выявлено снижение факторов внутреннего механизма свертывания крови (VII, IX, XI, XII), что проявляется в виде гипокоагуляции при сохранении нормальных показателей суммарной активности физиологических антикоагулянтов. В субкомпенсированной стадии ХТКС ($n = 121$), наряду с продолжающимся снижением количества кишечной палочки и появлением патогенной микрофлоры, выявлена гипокоагуляция, обусловленная сниженной активностью факторов протромбинового комплекса. Данные изменения не сопровождались нарушением конечного этапа свертывания крови. При исследовании тромбоцитарно-сосудистого звена гемостаза выявлены дезагрегационная тромбоцитопатия и эндотелиоз с угнетением фибринолиза, способствующие нарастанию динамики повышенного тромбообразования.

На фоне дисбактериоза III–IV степени при декомпенсированном колостазе ($n = 25$) отмечается нарастание количества патогенных микроорганизмов, значительное снижение содержания кишечной палочки, наличие серотипов кишечной палочки со слабыми ферментативными свойствами. В системе гемостаза выявлен дефицит факторов внутреннего и внешнего механизмов свертывания крови. Определено угнетение фибринолиза, прогрессирование эндотелиоза с нарушением функциональной активности тромбоцитов вплоть до их дезагрегации, что является отражением участия этих клеток крови в микротромбообразовании. Таким образом, в ходе исследования микробиоценоза толстой кишки и системы гемостаза у детей с ХТКС выявлено прогрессирующее снижение количества полноценной кишечной палочки, что приводило к размножению бактерий рода *Enterococcus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, гемолизирующей *E. coli*. На этом фоне отмечается хронометрическая гипокоагуляция с нарушением внутреннего (XII, XI, IX, VIII) и внешнего (II, V, VII, X) механизма свертывания крови в основе которого лежит дефицит К-витаминзависимых факторов (II, VII, IX, X) при слабовыраженном нарушении конечного этапа свертывания. Со стороны сосудисто-тромбоцитарного гемостаза выявлена тромбоцитопатия с повышенной АДФ-агрегацией и угнетением внутреннего пути фибринолиза.

87

Р.В. Денисова (I место)

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Психометрические характеристики русской версии опросника PedsQL generic core scale для оценки качества жизни детей 2–4 лет, страдающих ювенильным артритом

Актуальность. Качество жизни — один из главных критериев эффективности лекарственной терапии ювенильного артрита (ЮА). В настоящее время в России не существу-

ет опросника по оценке качества жизни детей в возрасте 2–4 лет с ЮА, у них возможно оценить только функциональный статус по специальному опроснику CHAQ

(Childhood Health Assessment Questionnaire). Поэтому адаптация русской версии PedsQL generic core scale (PedsQL) является актуальной.

Цель исследования: оценить надежность, валидность и чувствительность русской версии опросника PedsQL для оценки качества жизни детей 2–4 лет, страдающих ЮА.

Пациенты и методы. Обследованы 74 ребенка в возрасте 2–4 лет (средний возраст $2,8 \pm 0,6$ года), страдающих ЮА. Оценку качества жизни проводили по опроснику PedsQL. Для оценки надежности опросника использовали вычисление альфа коэффициента Кронбаха; конструктивной валидности — метод «известных групп», с помощью анализа зависимости показателей качества жизни от активности болезни и индекса функциональной недостаточности (по опроснику CHAQ); чувствительности — с помо-

щью сравнения показателей качества жизни детей ($n = 17$, средний возраст $2,4 \pm 0,4$ года) до и на 6-й неделе терапии инфликсимабом.

Результаты. Значение альфа 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 русской версии опросника PedsQL. Значимое улучшение качества жизни детей 2–4 лет с ЮА на фоне лечения инфликсимабом подтверждает высокую чувствительность русской версии опросника PedsQL.

Заключение. Русская версия опросника PedsQL позволяет объективно оценивать качество жизни детей 2–4 лет, страдающих ЮА.

Е.Л. Дыбунова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих на территориях с различными эколого-географическими условиями

Цель исследования: изучение эколого-географических особенностей аллергических заболеваний у детей на территориях Российской Федерации для использования их при разработке мероприятий по совершенствованию региональных программ профилактики и лечения данной патологии.

Пациенты и методы. Проводили анализ заболеваемости по данным Госкомстата РФ и загрязненности окружающей среды по данным Госсанэпиднадзора РФ. Применялись методы сравнения данных с помощью ранжирования территорий, моделирования трендов и медицинского картографирования в формате ЕРБ В03.

Результаты. Установлено, что территории России характеризуются неблагоприятной ситуацией в отношении климатических условий, загрязнения атмосферного воздуха и водоемов. Отмечен постоянный рост распространенности аллергических заболеваний (бронхиальной астмы, аллергического ринита, атопического дерматита) у детей и подростков.

Установлена взаимосвязь различной степени выраженности распространенности аллергических заболеваний с эколого-географическими особенностями субъектов Российской Федерации. Распространенность аллергических заболеваний слабо зависела от климатических условий. Наибольшее влия-

ние на частоту аллергической патологии оказывал уровень загрязнения воздуха. Загрязненность воды больше коррелировала с распространенностью атопического дерматита и, в несколько меньшей степени, с частотой бронхиальной астмы. Выявлена значительная распространенность аллергических заболеваний у детей, проживающих в территориях с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха как в целом, так и различными ингредиентами (формальдегид, свинец, диоксид серы, оксид азота). Данная патология характеризуется тяжелым течением, приводящим к формированию инвалидности.

Выявлению проблемных территорий способствует составление эколого-географической карты аллергической заболеваемости детского населения России и ранжирование территорий.

Заключение. В систему лечебно-профилактических мероприятий среди детей с аллергической патологией в экологически неблагоприятных территориях должно входить улучшение санитарно-гигиенических показателей окружающей среды, оздоровление детей с учетом комплексного воздействия техногенного загрязнения и организация длительного мониторинга за состоянием их здоровья.

Краткие сообщения

Н.С. Жигарева (II место)

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Гигиеническое значение условий и образа жизни в формировании здоровья младших школьников

Состояние здоровья детей и подростков определяет основные тенденции здоровья населения. У детей начало обучения в школе сопровождается перестройкой динамического стереотипа, что ведет к напряжению адаптационных механизмов и может стать причиной снижения функциональных возможностей организма ребенка. Часть факторов, влияющих на процесс формирования здоровья, в том числе и обусловленных образом жизни, относится к модифицируемым. В связи с этим актуальным является изучение образа жизни современных младших школьников.

Для оценки состояния здоровья проанализированы результаты профилактических медицинских осмотров младших школьников (2005–2007 гг.). С целью изучения условий и образа жизни детей проведен анкетный опрос родителей (487 человек). По результатам комплексных медицинских осмотров 1059 учащихся 1–4 классов определен адаптационный потенциал [по методу Р.М. Баевского, А.П. Берсеновой (1997) в модификации для детского возраста (Ямпольская Ю.А., 2004)]. Кардиоинтервалография с клиноортостатической пробой и оценка вегетативной реактивности выполнена у 152 школьников (аппарат «Телекард»).

Полученные результаты свидетельствуют о высокой распространенности функциональных отклонений и хронических болезней, которая увеличивается в динамике обучения (с 2650,0 до 3964,6%). Анализ организации режима дня младших школьников показал наличие значимых от-

клонений от рекомендуемых гигиенических нормативов, среди которых наибольшее значение имеет низкая двигательная активность, снижение времени прогулок, ночного сна. Так, 3/4 детей испытывают дефицит ночного сна, более чем у 40% выявлена гипокинезия, только 3,3% гуляют соответственно нормативу для данного возраста. Внешкольная деятельность в большинстве случаев ограничена приготовлением уроков, дополнительными занятиями, просмотром телепередач и компьютерными играми.

Изучение адаптационных возможностей организма младших школьников свидетельствует, что различные нарушения режима дня ведут к значительному снижению доли лиц с удовлетворительной адаптацией, с нормальной реактивностью вегетативной нервной системы (с 55,2 до 36,4%; $p < 0,05$), возрастает количество детей с напряжением регуляторных механизмов, что определяет высокий риск развития вегетативной дисфункции и формирования отклонений со стороны различных органов и систем.

Таким образом, установлено определенное влияние образа жизни школьников на функциональное состояние организма. В связи с этим, одним из приоритетных направлений в профилактике должно быть обучение детей навыкам здорового образа жизни. Учитывая, что образ жизни детей младшего школьного возраста в значительной степени определяют родители, необходимо повышение роли семьи при разработке профилактических программ, а также осознанное отношение родителей к данной проблеме.

89

Е.М. Ибрагимова (III место)

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Качество жизни учащихся строительного колледжа

Проведено изучение качества жизни учащихся московского строительного колледжа по специально разработанным программам. Выборка составила 403 человека (юноши в возрасте 15–17 лет). Установлено, что подавляющее большинство учащихся (85%) происходят из семей рабочих, из семей служащих — до 10%, остальные — из семей предпринимателей. Более 40% учащихся колледжа живут в неполной семье. Каждый второй учащийся подрабатывает во внеучебное время, что негативно сказывается на режиме дня подростков. В частности, у 54% учащихся продолжительность сна недостаточна для данного возраста. С недостаточной материальной обеспеченностью можно связать оценку питания учащимися. Свое питание считают хорошим только две трети учащихся,

остальные — удовлетворительным и даже плохим (3%). Принимает горячую пищу 3 раза в день треть подростков, а каждый пятый — только один раз в день.

Среди учащихся колледжа широко распространены вредные привычки, курят 67,2% юношей. Учитывая раннее начало курения и повышенную чувствительность подростков к действию неблагоприятных факторов, была проведено тестирование на наличие никотиновой зависимости с использованием теста Фагерстрема. Оказалось, что только 10% курящих подростков не имеют никотиновой зависимости, треть имеют слабую зависимость, остальные — зависимость средней и сильной степени. Высока распространенность регулярного (2–3 раза в месяц и чаще) употребления алкогольных напитков — 32%. Каждый пятый

юноша пробовал наркотики, у половины учащихся колледжа есть знакомые наркоманы. Информацию о здоровом образе жизни учащиеся колледжа получают в основном из средств массовой информации и в семье — по 40,7%; на втором месте находятся друзья — 27,4%, далее указаны медицинские работники (20%) и преподаватели (11,3%). Таким образом, роль наиболее профессиональных источников — медиков и педагогов — в формировании стереотипов здорового образа жизни менее значима, чем сверстников. Донозологическая оценка состояния здоровья показала, что только 45% учащихся колледжа считают свое здоровье хорошим, остальные удовлетворительным, а 6% считают свое здоровье плохим. На сниженный уровень здоровья указывает тот факт, что каждый третий учащийся в колледже относится к группе часто болеющих. Более половины учащихся колледжа имеют жалобы повторяющегося характера, из них каждый третий предъявляет жалобы, связанные с желудочно-кишечным трактом, каждый четвертый — на головные боли, каждый пятый — на раздражительность. У 25,7% подростков в колледже имеются хронические заболевания,

однако только 15% хотели бы проконсультироваться у врача, что говорит о низкой медицинской активности учащихся.

При сравнении показателей качества жизни учащихся колледжа, проживающих в полных и неполных семьях, были выявлены различия в распространенности факторов риска и уровне здоровья подростков. Для подростков из неполных семей более характерно раннее приобщение к алкоголю и курению — до 10 лет. Подработка во внеучебное время и нарушения режима отдыха чаще встречаются среди подростков из неполных семей.

Таким образом, качество жизни подростков, обучающихся в профессиональных колледжах, характеризуется высокой распространенностью факторов риска социального и поведенческого характера, сниженным уровнем здоровья. Фактор неполной семьи оказывает значимое влияние на формирование сниженного качества жизни подростка по ряду важных показателей. Полученные данные будут использоваться для выделения групп социального и поведенческого риска и разработки совместно с педагогами профилактических программ для учащихся колледжа.

А.М. Курганский

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

90

Краткие сообщения

Методические подходы к обоснованию интегральных критериев гигиенической оценки конструкции детской обуви

Деформация стопы встречается у 15–20% детей. На формирование стопы растущего организма оказывают влияние многие факторы, в том числе конструкция обуви. В настоящее время отсутствуют методические подходы к гигиенической оценке конструктивных функциональных параметров детской обуви. Такие подходы необходимы для решения как научно-исследовательских задач (исследование влияния различных конструктивных особенностей обуви на состояние стопы, ее физиологические и биомеханические характеристики), так и задач практического характера (оценка профилактической эффективности обуви в процессе носки в реальных условиях жизнедеятельности ребенка).

Цель исследования: разработка методических подходов к обоснованию объективных интегральных критериев гигиенической оценки конструкции детской обуви.

Пациенты и методы. Проведено 2 серии экспериментов с участием 180 детей 7–11 лет Центра образования № 1998 «Лукоморье». Первая серия экспериментов была направлена на изучение взаимосвязей состояния стопы и позвоночника на основе анализа корреляционных соотношений данных компьютерного оптико-топографического, подбараграфического и плантографического исследований. Во второй серии исследований изучалось влияние состояния свода стопы на устойчивость вертикальной позы, являющейся интегральным критерием оценки системы «обувь–стопа–позвоночник». Для этого было проведено стабиллографическое исследование с использованием компьютерного стабиллографического анализатора «Стабилан-01». Так же оценивалось влияние обуви разной конструкции на устойчивость вертикальной позы. Для обработки и статистического анализа полученных данных была сформирована база данных с использованием пакета программ SPSS 11.5.

Результаты. В первой серии исследований установлено, что высота дуги кифоза коррелирует с площадью носочной части левой стопы ($r = 0,451$; $p = 0,007$) и максимальным давлением на пяточную часть правой стопы ($r = -0,572$; $p = 0,007$). Высота дуги лордоза имеет связи со средним давлением на левую стопу ($r = -0,457$; $p = 0,000$), а интегральный индекс нарушения формы дорсальной поверхности туловища — с площадью носочной части правой стопы ($r = -0,442$; $p = 0,009$). Во второй серии экспериментов было выявлено, что максимальная устойчивость вертикальной позы наблюдалась у детей с плоскостопием. Средние значения разброса амплитуды колебаний в сагиттальной и фронтальной плоскостях составили $5,72 \pm 0,68$ мм, скорости перемещения центра давления — $15,48 \pm 2,39$ мм/с, площади эллипса рассеивания — $315,00 \pm 73,60$ мм². Минимальная устойчивость вертикальной позы была характерна для детей с уплощением стоп, о чем свидетельствовали максимальные значения соответствующих параметров — $7,67 \pm 1,04$ мм ($p < 0,05$), $16,61 \pm 1,24$ мм/с ($p < 0,05$) и $514,00 \pm 141,89$ мм² ($p < 0,05$).

Заключение. В качестве интегрального критерия соответствия конструкции обуви состоянию стопы, осанки и позвоночника предполагается использовать корреляционные соотношения оптико-топографических (угол перекоса таза, асимметрия нижних углов лопаток, глубина лордоза и кифоза) и подбараграфических (величина давления в носочной и пяточной частях стоп справа и слева, суммарная величина давления на правую и левую стопы и степень ее асимметрии) параметров у детей в зависимости от исходного состояния свода стопы (нормальный свод, уплощение, плоскостопие, полая стопа). Полученные данные могут служить методической основой для гигиенической оценки современных моделей детской обуви.

Краткие сообщения

О.В. Кушелевская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Значение респираторных вирусов в этиологии обострения хронических болезней легких у детей

Известно, что острые респираторные вирусные инфекции играют инициирующую роль в развитии обострения хронических воспалительных заболеваний легких (ХВЗЛ).

Цель исследования: изучение значения респираторных вирусов в этиологии обострения ХВЗЛ у детей.

Пациенты и методы. Обследованы 68 детей в возрасте 5–17 лет с ХВЗЛ в период обострения. Из них различные формы врожденного порока развития легких (ВПРЛ) имели 32 ребенка; локальный пневмосклероз, развившийся в результате неблагоприятного исхода острой пневмонии, наблюдался у 12 человек; муковисцидоз (МВ) диагностирован у 7 детей, врожденное иммунодефицитное состояние (ВИС) — у 6, рецидивирующий бронхит (ХБ) — у 11 больных. Группу сравнения составили 10 здоровых детей. Исследовалось наличие вирусного антигена в эпителиальных клетках верхних дыхательных путей. С этой целью использовалась реакция непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ). Этиологически значимым считалось свечение антигена в РНИФ на 3–4 балла. Исследовались антигены следующих вирусов: цитомегаловируса, вируса простого герпеса 1-го и 2-го типа, гриппа А и В, респираторно-синцитиального, парагриппа, аденовируса.

Результаты. Различные варианты респираторных вирусов выявлены у 15 (22,1%) обследованных детей, при этом большинство представляли дети с ВПРЛ (11), только в единичных случаях обнаружены антигены респираторных вирусов при ХП, ВИС, РБ. При МВ вирусов с диагностически значимой активностью не выявлено. У 7 детей выявлен аденовирус, у 2 — респираторно-синцитиальный вирус, в единичных случаях — цитомегаловирус, вирусы гриппа А, В, парагриппа. Среди детей, у которых в качестве этиологического агента воспалительного процесса обнаружен респираторный вирус, чаще выявляли признаки фарингита и/или тонзиллита ($p = 0,03$). В контрольной группе вирусы с диагностически значимой активностью антигена не обнаружены.

Заключение. При обострении ХВЗЛ у 22,1% детей в развитии инфекционного процесса имеют значение респираторные вирусы. Более частое обнаружение аденовирусов может быть обусловлено как эпидемиологической ситуацией в период обследования, так и их персистенцией в респираторном тракте при ХВЗЛ у детей. Для выяснения последнего факта предполагается проведение дальнейших исследований.

91

И.В. Писарева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Диагностическая значимость цитохимических показателей лимфоцитов крови в оценке тяжести состояния при аппендикулярном перитоните у детей

В настоящее время существует несколько общепринятых систем оценки тяжести состояния больных при перитоните, однако все они обладают недостаточной дискриминационной способностью определения индивидуальных показателей для конкретного пациента. Низкая чувствительность шкал при достаточно высокой специфичности

делает их на практике непригодными для принятия решения по тактике лечения конкретного больного. В сложившейся ситуации актуально использование методов диагностики, способных оценить степень воспалительного процесса на клеточном и субклеточном уровне с учетом индивидуальных особенностей организма.

Цель исследования: определение диагностической значимости цитохимических показателей лимфоцитов крови при различных формах аппендикулярного перитонита (АП) у детей. **Пациенты и методы.** Обследованы 116 детей с неосложненным деструктивным аппендицитом и различными формами АП: деструктивный аппендицит — 18 детей, среднетяжелые формы АП (периаппендикулярный абсцесс, ограниченный перитонит) — 52 ребенка, тяжелые формы АП (разлитой перитонит, сочетанный перитонит) — 46 детей. Обследование проводилось в 1-е сутки после операции. У всех детей оценивалась степень системной воспалительной реакции (СВР) на основании 4 традиционных критериев — температуры тела, ЧСС, ЧДД, уровня лейкоцитов крови, а также на основании дополнительных критериев — цитохимических показателей активности митохондриальных дегидрогеназ лимфоцитов — сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и НАДН-дегидрогеназы (НАДН-Д). Методом множественной пошаговой регрессии определяли зависимость степени СВР от клинико-лабораторных и цитохимических показателей. На основе полученного

уравнения регрессии были рассчитаны показатели степени СВР. Определяли показатели чувствительности, специфичности и безошибочности диагностики состояния по СВР с учетом традиционных и с добавлением цитохимических параметров.

Результаты. При использовании цитохимических параметров в критерии оценки степени СВР коэффициент детерминации составил 81%. Наиболее значимыми цитохимическими параметрами явились число и общая активность объединенных митохондрий. При увеличении данных параметров наблюдалось снижение степени СВР. Показатели точности диагностики тяжести состояния по СВР повышались: при среднетяжелых формах АП чувствительность возрастала с 48 до 70%, при тяжелых формах — с 57 до 100%. Показатели безошибочности диагностики изменялись соответственно с 61 до 75%.

Заключение. Учет цитохимических характеристик в определении степени СВР при оценке тяжести состояния улучшает правила диагностики, повышая показатели чувствительности и безошибочности, и, следовательно, ее эффективность.

И.А. Шишкин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Изменение сосудистого кровотока у детей с болезнью Пертеса по данным доплерографии

Болезнь Пертеса составляет 3–17% всех ортопедических заболеваний, а возрасте 4–12 лет — 16–25% всех заболеваний тазобедренного сустава. Учитывая, что одной из причин развития болезни являются циркуляторные нарушения, определенный интерес представляют данные доплерографии.

Цель исследования: оценка доплерографических показателей на I, II, III стадиях заболевания.

Пациенты и методы. Допплерографию *a. et v. circumflexa femoralis medialis* проводили с помощью сканера «Acuson-128-XP4» (США) с использованием линейного датчика 7 МГц в режиме реального времени (с). Оценивали диаметр (d), максимальную линейную скорость кровотока ($V_{\max}$), минимальную линейную скорость кровотока ($V_{\min}$), резистентный индекс периферического сопротивления (RI). Исследуемую группу составил 61 ребенок 3–12 лет (средний возраст $7,5 \pm 0,5$ года). Из них у 11 была I стадия болезни Пертеса, у 17 — II стадия, у 33 — III стадия. Девочек было 9, мальчиков 52. Контрольную группу составили 16 здоровых детей аналогичного возраста, проходивших диспансеризацию.

Результаты. На медиальной огибающей бедро артерии в I стадии болезни Пертеса отмечено увеличение $V_{\max}$ на 4,8% ($56,5 \pm 0,7$ см/с), снижение $V_{\min}$ на 20,3% ($13,8 \pm 0,8$ см/с), повышение RI на 8,8% ($0,74 \pm 0,01$), уменьшение d на 15,8% (до $1,6 \pm 0,1$ мм). Во II стадии вы-

явлено увеличение $V_{\max}$ на 7,6% ($58,2 \pm 0,4$ см/с), уменьшение $V_{\min}$ на 29,1% ($12,2 \pm 0,4$ см/с), повышение RI на 14,7% ($0,78 \pm 0,01$), уменьшение d на 21,1% ($1,5 \pm 0,1$ мм). В III стадии заболевания изменения сохранялись, но степень их выраженности была меньше, чем во II стадии. $V_{\max}$ была увеличена на 7,0% ($57,5 \pm 0,4$ см/с), $V_{\min}$ снижена на 15,7% ($14,5 \pm 0,6$ см/с); RI сохранялся повышенным на 10,3% ($0,75 \pm 0,01$), d сохранялся сниженным на 15,8% ($1,6 \pm 0,1$ мм).

На медиальной огибающей бедро вены в I стадии болезни зарегистрировано снижение $V_{\max}$ на 12,5% ($19,5 \pm 1,3$ см/с), снижение $V_{\min}$ на 8,8% ($13,4 \pm 0,5$ см/с), снижение RI на 8,8% ($0,31 \pm 0,01$); d существенно не изменялся. Во II стадии $V_{\max}$ снижалась на 26,4% ($16,4 \pm 0,3$ см/с), $V_{\min}$ — на 15,0% ($12,5 \pm 0,7$ см/с), RI — на 23,5% ($0,26 \pm 0,01$), d увеличивался на 18,2% ($2,6 \pm 0,2$ мм). В III стадии $V_{\max}$ снижалась на 21,5% ($17,5 \pm 0,6$ см/с), $V_{\min}$ — на 8,8% ($13,4 \pm 0,6$ см/с), RI — на 11,8% ($0,30 \pm 0,01$), d повышался на 18,2% ($2,6 \pm 0,2$ мм).

Заключение. Изменения доплерографических показателей как на артериях, так и на венах отмечены уже на I стадии заболевания, наиболее выражены они во II стадии, когда имеется блок микроциркуляции, сохраняются в III стадии. Полученные данные указывают, что изменения гемодинамики в области тазобедренного сустава при болезни Пертеса играют одну из основных ролей в патогенезе остеонекроза.

Информация для педиатров

ФАКУЛЬТЕТ ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕДИАТРОВ ММА ИМ. И.М. СЕЧЕНОВА

Приказом ректора и решением Ученого Совета от 25 октября 2005 г. в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова организован факультет послевузовского профессионального образования педиатров.

Организация факультета послевузовского профессионального образования педиатров была обусловлена модернизацией национальной системы высшего образования, в том числе послевузовского его этапа.

Цель создания факультета — обеспечение непрерывного профессионального образования педиатров в течение всей профессиональной жизни.

Декан факультета — заведующая курсом детской ревматологии кафедры педиатрии ФППО (педиатров), заведующая ревматологическим отделением Научного Центра здоровья детей Российской академии медицинских наук (ГУ НЦЗД РАМН), д.м.н., профессор **Екатерина Иосифовна Алексеева**.

тел./факс: **8 (499) 134-14-94**

e-mail: **alekseeva@nczd.ru**.

В состав факультета включено 5 кафедр:

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии. Зав. кафедрой — директор ГУ НЦЗД РАМН, академик РАМН, профессор **Александр Александрович Баранов**
тел.: **8 (499) 134-30-83**

Кафедра аллергологии и клинической иммунологии. Зав. кафедрой — директор НИИ профилактической медицины и восстановительного лечения ГУ НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Лейла Сеймуровна Намазова**
тел.: **8 (499) 967-14-14**

Кафедра гигиены детей и подростков. Зав. кафедрой — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Владислав Ремирович Кучма**
тел.: **(495) 917-77-87, 917-48-31**

Кафедра педиатрии. Зав. кафедрой — д.м.н., профессор **Олег Константинович Ботвиньев**
тел.: **(495) 256-60-25, 259-96-75**

Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии. Зав. кафедрой — директор ФГУ Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, академик РАМН, профессор **Геннадий Тихонович Сухих**
тел.: **(495) 438-21-00**.

Базами факультета являются ведущие научные учреждения страны: Научный центр здоровья детей РАМН, Научно-исследовательский институт гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН, ФГУ Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии Росмедтехнологий, Детская клиническая больница № 9 им. Г.Н. Сперанского.

Основной клинической базой факультета является Научный центр здоровья детей РАМН — ведущее научное педиатрическое учреждение страны. Наличие в НЦЗД 15 клинических отделений, консультативно-диагностического центра, отделения стационарзамещающих технологий позволяет обеспечить подготовку педиатров по различным направлениям.

На базе ГУ НЦЗД РАМН функционирует современный учебный корпус с двумя лекционными залами, оснащенными видеотехникой, и учебными комнатами для проведения семинарских и практических занятий с курсантами. На кафедрах проводятся циклы тематического усовершенствования, сертификационные циклы, циклы профессиональной переподготовки, подготовка ординаторов, интернов и аспирантов.

Работа на факультете осуществляется по современным методическим технологиям. Программы циклов рассчитаны на 72, 144, 216, 500 часов и более, и включают чтение лекций, проведение семинаров, практических занятий, «школ», круглых столов. В дальнейшем предусматривается совершенствование обучения по модульной и «кредитной системе».

Кафедры факультета ведут активную учебную и учебно-методическую работу. В 2006 г. на кафедрах факультета обучено 1115 специалистов с медицинским образованием, из них 1065 врачей и 11 медицинских сестер.

Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии и кафедра педиатрии принимают активное участие в реализации Национального проекта «Здоровье» по повышению квалификации врачей первичного звена (участковых педиатров). С сентября по декабрь 2006 г. было проведено дополнительно 5 сертификационных циклов, на которых обучено 144 участковых врача-педиатра Москвы, Московской, Белгородской и Калужской областей.

Дополнительную информацию о Факультете можно получить на интернет-сайтах: **www.nczd.ru, www.mma.ru** и по тел.: **8 (499) 134-14-94, 132-31-78**.



Информация Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации



Ведущая рубрики:
заместитель директора Департамента
медико-социальных проблем семьи, материнства
и детства Минздравсоцразвития РФ
О.В. Чумакова

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ
09 марта 2007 г.
№ 156

О порядке организации медицинской помощи по восстановительной медицине

В соответствии с пунктом 5.2.101. Положения о Министерстве здравоохранения и социального развития Российской Федерации, утвержденного Постановлением Правительства Российской Федерации от 30 июня 2004 г. № 321 (Собрание законодательства Российской Федерации, 2004, № 8, ст. 2898; 2005, № 2, ст. 162; 2006, № 19, ст. 2080) и в целях совершенствования организации оказания медицинской помощи по восстановительной медицине населению приказываю:

1. Утвердить Порядок организации медицинской помощи по восстановительной медицине согласно приложению.
2. Рекомендовать руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:
 - 2.1. присваивать без дополнительного прохождения аттестации вторую, первую, высшую квалификационные категории по специальности «Восстановительная медицина» врачам, перешедшим на должность врача по восстановительной медицине, имеющим соответственно вторую, первую, высшую квалификационные категории:
 - по специальностям «Физиотерапия», «Лечебная физкультура и спортивная медицина»;
 - по специальностям «Терапия», «Педиатрия» при наличии стажа работы врачом-терапевтом, врачом-педиатром в санаторно-курортных учреждениях, центрах и отделениях реабилитации, центрах и отделениях восстановительной медицины и реабилитации, больницах и отделениях восстановительного лечения более 5 лет;
 - 2.2. за врачами, перешедшими на должность врача по восстановительной медицине, специальности которых не предусмотрены пунктом 2.1. настоящего Приказа, в течение одного года сохранять имеющуюся у них квалификационную категорию. По истечении указанного срока им рекомендуется пройти аттестацию по специальности «Восстановительная медицина» в установленном порядке.
3. Контроль за исполнением настоящего Приказа возложить на заместителя Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации Р.А. Хальфина.

Министр
М.Ю. ЗУРАБОВ

ПРИЛОЖЕНИЕ к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 9 марта 2007 г. № 156

ПОРЯДОК ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЕ

1. Настоящий Порядок устанавливает общие требования к организации оказания медицинской помощи по восстановительной медицине.
2. Медицинская помощь по восстановительной медицине включает:
 - восстановительное лечение больных непосредственно после интенсивного (консервативного, оперативно-го) лечения острых заболеваний, травм, отравлений;
 - медицинскую реабилитацию больных и инвалидов с последствиями травм, операций, хронических заболеваний;
 - оздоровление лиц групп риска.

3. Медицинская помощь по восстановительной медицине осуществляется посредством оценки (диагностики) функциональных резервов организма, комплексного применения лекарственной и немедикаментозной (технологий физиотерапии, лечебной физкультуры, массажа, лечебного и профилактического питания, мануальной терапии, психотерапии, рефлексотерапии, других технологий традиционной медицины) терапии.
4. Восстановительная медицина как этап оказания первичной медико-санитарной помощи и специализированной медицинской помощи может быть организована:
 - в муниципальном районе (поликлиника, в том числе детская);
 - в городском округе (городская поликлиника, в том числе детская, центр, медсанчасть, городская больница, в том числе детская);
 - в учреждениях здравоохранения субъектов Российской Федерации и федеральных органов исполнительной власти, в том числе детских (областная, краевая, республиканская, окружная больница, диспансер, специализированная больница, поликлиника, госпиталь, центр).
5. Медицинская помощь по восстановительной медицине может осуществляться лечебно-профилактическими учреждениями государственной, муниципальной систем здравоохранения и предусматривает выполнение работ и услуг по оказанию амбулаторно-поликлинической, стационарной и санаторно-курортной медицинской помощи.
6. Медицинская помощь по восстановительной медицине, оказываемая в рамках амбулаторно-поликлинической помощи, в том числе в условиях дневного стационара, может осуществляться отделением (кабинетом) восстановительной медицины учреждения здравоохранения.
7. Медицинская помощь по восстановительной медицине, оказываемая в рамках стационарной помощи, может осуществляться:
 - отделением восстановительного лечения (стационарным круглосуточного пребывания) учреждения здравоохранения;
 - специализированным реабилитационным отделением санатория;
 - больницей восстановительного лечения, в том числе детской;
 - отделением медицинской реабилитации центра восстановительной медицины и реабилитации, а также других центров.
8. Медицинская помощь по восстановительной медицине, оказываемая в рамках санаторно-курортной медицинской помощи, может осуществляться:
 - санаторно-курортными учреждениями (санаторий, детский санаторий, санаторий для детей с родителями, санаторий-профилакторий, санаторный оздоровительный лагерь круглогодичного действия и др.);
 - санаторно-оздоровительным отделением центра восстановительной медицины и реабилитации.
9. Медицинская помощь по восстановительной медицине может оказываться учреждениями частной системы здравоохранения в соответствии с действующим законодательством Российской Федерации.
10. Учреждения здравоохранения (их отделения, кабинеты), оказывающие медицинскую помощь по восстановительной медицине, осуществляют свою деятельность в соответствии с устанавливаемым порядком и положениями об организации их деятельности.
11. Оказание медицинской помощи по восстановительной медицине осуществляется медицинскими работниками учреждений здравоохранения (их отделений, кабинетов): врачами по восстановительной медицине и другими врачами-специалистами, имеющими подготовку по восстановительной медицине, а также врачами-физиотерапевтами, врачами-психотерапевтами, врачами-рефлексотерапевтами, врачами-диетологами, врачами по лечебной физкультуре, врачами мануальной терапии, медицинскими психологами, а также медицинскими сестрами, имеющими подготовку по восстановительной медицине, по физиотерапии, по медицинскому массажу, по функциональной диагностике, инструкторами по лечебной физкультуре в соответствии с установленным порядком.
12. Медицинская помощь по восстановительной медицине включает:
 - восстановительное лечение больных в условиях больницы (отделения) восстановительного лечения, центра восстановительной медицины и реабилитации непосредственно после стационарного лечения;
 - долечивание больных в условиях санатория непосредственно после стационарного лечения;
 - восстановительное лечение больных в условиях отделения (кабинета) восстановительной медицины непосредственно после интенсивного (амбулаторного, стационарного) лечения;
 - медицинскую реабилитацию больных и инвалидов в условиях центра восстановительной медицины и реабилитации, других центров, а также санаторно-курортных учреждений;
 - медицинскую реабилитацию лиц, пострадавших в результате несчастных случаев на производстве и профзаболеваний, в условиях санатория;
 - оздоровление лиц групп риска в условиях отделения (кабинета) восстановительной медицины учреждений здравоохранения.
13. Направление и прием пациентов в учреждения (их отделения, кабинеты) здравоохранения, оказывающие медицинскую помощь по восстановительной медицине, осуществляется по медицинским показаниям в установленном порядке.
14. Организация медицинской помощи по восстановительной медицине основывается на принципах этапности, непрерывности и преемственности между амбулаторно-поликлиническими, больничными и санаторно-курортными учреждениями.

Информация Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

02 июля 2007 г.

№ 452

О правилах проведения диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей

В соответствии с Постановлением Правительства Российской Федерации от 10 апреля 2007 г. № 221 «О порядке утверждения правил проведения в 2007 году диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей» (Собрание законодательства Российской Федерации, 2007, № 16, ст. 1923) приказываю:

1. Утвердить:

- по согласованию с Министерством образования и науки Российской Федерации Правила проведения в 2007 году диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, согласно приложению № 1;
- учетную форму № 030-Д/с «Карта диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей» согласно приложению № 2;
- отчетную форму № 030-Д/эс «Диспансеризация находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей» согласно приложению № 3.

2. Рекомендовать руководителям органов управления здравоохранением и образованием субъектов Российской Федерации составить списки детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с указанием даты их рождения и направить их руководителям учреждений здравоохранения, осуществляющих диспансеризацию находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

3. Федеральному агентству по высокотехнологичной медицинской помощи:

- создать на базе ФГУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий» Центр мониторинга диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в срок до 1 августа 2007 г.;
- разработать формы мониторинга состояния здоровья и проведенных лечебно-оздоровительных и (или) корригирующих мероприятий находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, порядок их заполнения и довести до сведения руководителей органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации в срок до 15 августа 2007 г.

4. Рекомендовать руководителям органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:

- определить государственные и муниципальные учреждения здравоохранения для осуществления диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
- обеспечить осуществление мониторинга состояния здоровья и проведенных лечебно-оздоровительных и (или) корригирующих мероприятий находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
- организовать передачу в Центр мониторинга диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, создаваемый на базе ФГУ «Московский научно-исследовательский институт педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий» информации о проведенной диспансеризации детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в формате и сроки, установленные Федеральным агентством по высокотехнологичной медицинской помощи;
- обеспечить представление в Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации в срок до 20 января 2008 г. отчетов о проведении диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в соответствии с отчетной формой № 030-Д/эс, утвержденной настоящим Приказом, и информации об анализе результатов проведенной диспансеризации.

5. Департаменту медико-социальных проблем семьи, материнства и детства (О.В. Шарапова) Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации провести анализ результатов диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, до 1 апреля 2008 г.
6. Контроль за исполнением настоящего Приказа возложить на заместителя Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И. Стародубова.

**Министр
М.Ю. ЗУРАБОВ**

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1 к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 июля 2007 г. № 452

ПРАВИЛА ПРОВЕДЕНИЯ В 2007 ГОДУ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ

1. Настоящие Правила устанавливают порядок проведения в 2007 году государственными и муниципальными учреждениями здравоохранения (далее — учреждения здравоохранения) диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях систем здравоохранения и образования* детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей (далее — дети-сироты).
2. Диспансеризация детей-сирот направлена на раннее выявление и профилактику заболеваний, в том числе социально значимых.
3. Диспансеризация проводится врачами-специалистами с использованием установленных лабораторных и функциональных исследований** в следующем объеме:
 - а) осмотр врачами-специалистами детей-сирот:
 - в возрасте от 0 до 4 лет включительно:
 - педиатром,
 - неврологом,
 - офтальмологом,
 - хирургом,
 - отоларингологом,
 - гинекологом,
 - стоматологом,
 - ортопедом-травматологом,
 - психиатром (с 3 лет);
 - в возрасте от 5 до 17 лет включительно:
 - педиатром,
 - неврологом,
 - офтальмологом,
 - хирургом,
 - отоларингологом,
 - гинекологом,
 - урологом-androлогом,
 - стоматологом,
 - эндокринологом,
 - ортопедом-травматологом,
 - психиатром;

* Дома ребенка, детские дома, детские дома-школы, школы-интернаты для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, специальные (коррекционные) детские дома для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с отклонениями в развитии, специальные (коррекционные) школы-интернаты для детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с отклонениями в развитии, общеобразовательные школы-интернаты, специальные (коррекционные) школы-интернаты, санаторные школы-интернаты и другие аналогичные учреждения.

** При проведении диспансеризации детей-сирот могут быть использованы результаты предыдущих медицинских осмотров и лабораторно-диагностических исследований, если давность их не превышает 3 месяцев с момента исследования.

- б) проведение лабораторных и функциональных исследований*** детей-сирот всех возрастных групп:
- клинический анализ крови,
 - клинический анализ мочи,
 - электрокардиография,
 - ультразвуковое исследование (сердца, почек, печени и желчного пузыря, тазобедренных суставов для детей первого года жизни).
4. Результаты диспансеризации детей-сирот вносятся врачами-специалистами, принимающими участие в диспансеризации, в медицинскую карту ребенка для образовательных учреждений дошкольного, начального общего, основного общего, среднего (полного) общего образования, учреждений начального и среднего профессионального образования, детских домов и школ-интернатов, медицинскую карту ребенка, воспитывающегося в доме ребенка, и карту диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, форма которой предусмотрена приложением № 2.
 5. Врач-педиатр учреждения здравоохранения, проводившего диспансеризацию детей-сирот, с учетом заключений врачей-специалистов и результатов проведенных лабораторных и функциональных исследований выносит заключения о состоянии здоровья детей-сирот, прошедших диспансеризацию, распределяет их по группам здоровья и дает рекомендации по дополнительному обследованию**** для уточнения диагноза и (или) по дальнейшему лечению.
 6. Учреждение здравоохранения, проводившее диспансеризацию детей-сирот, передает заполненные карты диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, с результатами лабораторных и функциональных исследований в стационарное учреждение, где воспитываются дети-сироты, для дальнейшего динамического наблюдения и формирования сводных сведений о состоянии их здоровья.
 7. На основании сведений о результатах прохождения диспансеризации врач-педиатр, осуществляющий динамическое наблюдение за состоянием здоровья ребенка, определяет индивидуальную программу профилактических мероприятий, необходимый объем дополнительного обследования, направляет на дальнейшее лечение (амбулаторное, стационарное, восстановительное) и осуществляет диспансерное наблюдение за ребенком.
При установлении у ребенка заболевания, требующего оказания высокотехнологичной медицинской помощи, его медицинская документация в установленном порядке направляется в орган управления здравоохранением субъекта Российской Федерации для решения вопроса об оказании ему высокотехнологичной медицинской помощи.
 8. Организация диспансеризации детей-сирот в учреждении здравоохранения осуществляется структурным подразделением этого учреждения, на которое руководителем учреждения здравоохранения возложены данные функции, и включает:
 - учет детей-сирот, прошедших диспансеризацию, в порядке, определяемом Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации;
 - ведение реестров счетов для оплаты расходов по проведению диспансеризации детей-сирот в порядке, определяемом Федеральным фондом обязательного медицинского страхования.
 9. Контроль за организацией проведения диспансеризации детей-сирот осуществляется Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 2 к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 июля 2007 г. № 452

КАРТА ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ

Код формы по ОКУД _____
Код учреждения по ОКПО _____

Медицинская документация
Учетная форма № 030-Д/с
Утверждена Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 июля 2007 г. № 452

*** При проведении диспансеризации детей-сирот учитываются проведенные лабораторно-диагностические, функциональные и другие исследования во время стационарного обследования.

**** Дополнительное обследование детей-сирот в амбулаторно-поликлинических и стационарных условиях с целью установления диагноза и (или) проведения соответствующего лечения не входит в объем диспансеризации.

1. _____ № _____
(наименование стационарного учреждения детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей (далее — учреждение))
- _____ (ведомственная принадлежность)
- Профиль:
Адрес:
2. Фамилия, имя, отчество:
3. Пол: муж./жен. (нужное подчеркнуть)
4. Дата рождения: _____
5. Дата поступления в учреждение: _____
6. Дата обследования: _____
7. _____
(наименование государственного или муниципального учреждения здравоохранения, проводившего диспансеризацию)
8. Оценка физического развития: масса (кг) _____; рост (см) _____; нормальное, отклонение (дефицит массы тела, избыток массы тела, низкий рост, высокий рост) (нужное подчеркнуть).
9. Оценка психического развития (состояния):
9.1. психомоторная сфера _____ 9.2. интеллект _____
9.3. эмоционально-вегетативная сфера _____
10. Оценка полового развития с 10 лет:
10.1. половая формула мальчика: Р _____ Ах _____ Fa _____;
10.2. половая формула девочки: Р _____ Мф _____ Ах _____ Ме _____;
10.3. характеристика менструальной функции:
10.3.1. Menarhe (лет, месяцев) _____
10.3.2. Menses (характеристика) _____
11. Состояние здоровья до проведения настоящего диспансерного обследования:
11.1. диагноз _____ (код по МКБ-10)
11.2. диагноз _____ (код по МКБ-10)
11.3. диагноз _____ (код по МКБ-10)
11.4. диагноз _____ (код по МКБ-10)
11.5. диагноз _____ (код по МКБ-10)
12. Состояние здоровья по результатам проведения настоящего диспансерного обследования:
12.1. практически здоров _____
12.2. диагноз _____ (код по МКБ-10):
(а) фоновые состояния, функциональные отклонения, реконвалесцент по острому заболеванию, хроническое заболевание; (б) диагноз предварительный или уточненный; (в) диспансерный учет: состоял ранее или взят впервые (нужное подчеркнуть);
12.2.1. проведены лечебно-оздоровительные и реабилитационные мероприятия в связи с заболеванием: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в санатории (нужное подчеркнуть);
12.2.2. рекомендации по дальнейшему лечению: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в федеральном специализированном медицинском учреждении, в санатории (нужное подчеркнуть);
12.3. диагноз _____ (код по МКБ-10):
(а) фоновые состояния, функциональные отклонения, реконвалесцент по острому заболеванию, хроническое заболевание; (б) диагноз предварительный или уточненный; (в) диспансерный учет: состоял ранее или взят впервые (нужное подчеркнуть);
12.3.1. проведены лечебно-оздоровительные и реабилитационные мероприятия в связи с заболеванием: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в санатории (нужное подчеркнуть);
12.3.2. рекомендации по дальнейшему лечению: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в федеральном специализированном медицинском учреждении, в санатории (нужное подчеркнуть);
12.4. диагноз _____ (код по МКБ-10):
(а) фоновые состояния, функциональные отклонения, реконвалесцент по острому заболеванию, хроническое заболевание; (б) диагноз предварительный или уточненный; (в) диспансерный учет: состоял ранее или взят впервые (нужное подчеркнуть);
12.4.1. проведены лечебно-оздоровительные и реабилитационные мероприятия в связи с заболеванием: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в санатории (нужное подчеркнуть);

- 12.4.2. рекомендации по дальнейшему лечению: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в федеральном специализированном медицинском учреждении, в санатории (нужное подчеркнуть);
- 12.5. диагноз _____ (код по МКБ-10):
(а) фоновые состояния, функциональные отклонения, реконвалесцент по острому заболеванию, хроническое заболевание; (б) диагноз предварительный или уточненный; (в) диспансерный учет: состоял ранее или взят впервые (нужное подчеркнуть);
- 12.5.1. проведены лечебно-оздоровительные и реабилитационные мероприятия в связи с заболеванием: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в санатории (нужное подчеркнуть);
- 12.5.2. рекомендации по дальнейшему лечению: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в федеральном специализированном медицинском учреждении, в санатории (нужное подчеркнуть);
- 12.6. диагноз _____ (код по МКБ-10):
(а) фоновые состояния, функциональные отклонения, реконвалесцент по острому заболеванию, хроническое заболевание; (б) диагноз предварительный или уточненный; (в) диспансерный учет: состоял ранее или взят впервые (нужное подчеркнуть);
- 12.6.1. проведены лечебно-оздоровительные и реабилитационные мероприятия в связи с заболеванием: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в санатории (нужное подчеркнуть);
- 12.6.2. рекомендации по дальнейшему лечению: нет; да: в амбулаторно-поликлиническом учреждении, в стационаре, в федеральном специализированном медицинском учреждении, в санатории (нужное подчеркнуть);
13. Инвалидность: с рождения, приобретенная (нужное подчеркнуть), установлена впервые (дата) _____, дата последнего освидетельствования _____.
14. Заболевания, обусловившие возникновение инвалидности:
(некоторые инфекционные и паразитарные, из них: туберкулез, сифилис, ВИЧ; новообразования; болезни крови, кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунный механизм, из них СПИД; болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, из них: сахарный диабет; психические расстройства и расстройства поведения, в том числе умственная отсталость; болезни нервной системы, из них: церебральный паралич и др. паралитические синдромы; болезни глаза и его придаточного аппарата; болезни уха и сосцевидного отростка; болезни системы кровообращения; болезни органов дыхания, из них: астма, астматический статус; болезни органов пищеварения; болезни кожи и подкожной клетчатки; болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани; болезни мочеполовой системы; отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде; врожденные аномалии, из них: аномалии нервной системы, системы кровообращения, опорно-двигательного аппарата; последствия травм, отравлений и других воздействий внешних причин) (нужное подчеркнуть)
15. Виды нарушений в состоянии здоровья:
— умственные;
— другие психологические;
— языковые и речевые;
— слуховые и вестибулярные;
— зрительные;
— висцеральные и метаболические расстройства питания;
— двигательные;
— уродующие;
— общие и генерализованные (нужное подчеркнуть).
16. Выполнение индивидуальной программы реабилитации детей-инвалидов: нет; да (нужное подчеркнуть).
17. Группа здоровья: I, II, III, IV, V (нужное подчеркнуть).
18. Проведение профилактических прививок: привит по возрасту;
— не привит по медицинским показаниям: полностью, частично (нужное подчеркнуть);
— привит по другим причинам: полностью, частично (нужное подчеркнуть).
19. Рекомендации по дополнительному обследованию для уточнения диагноза:
19.1. на областном, краевом, республиканском уровне (нужное подчеркнуть);
19.2. на федеральном уровне (нужное подчеркнуть).
20. Потребность в медико-педагогической коррекции: не нуждается, нуждается (нужное подчеркнуть).
21. Потребность в медико-социальной коррекции: не нуждается, нуждается (нужное подчеркнуть).

Врач-педиатр _____

(подпись)

(Ф.И.О.)

ПРИЛОЖЕНИЕ № 3 к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 2 июля 2007 г. № 452

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ

Медицинская документация
Учетная форма № 030-Д/эс

1. _____ № _____
(наименование стационарного учреждения детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей (далее — учреждение))

_____ (ведомственная принадлежность)

Профиль:
Адрес:

2. Число детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, находящихся в стационарных учреждениях (далее — дети-сироты) _____

3. _____
(наименование государственного или муниципального учреждения здравоохранения, проводившего диспансеризацию детей-сирот)

4. Структура выявленной патологии:

№ п/п	Наименование заболеваний (по классам и отдельным нозологиям)	Код по МКБ-10	Всего зарегистрировано заболеваний	Удельный вес зарегистрированных заболеваний	Из числа зарегистрированных заболеваний выявлено впервые (из графы 4)	Удельный вес заболеваний из числа впервые выявленных	Расхождение диагнозов (из числа заболеваний, всего зарегистрированных) до и после проведения диспансеризации (из графы 4)
1	2	3	4	5	6	7	8
1.	Некоторые инфекционные и паразитарные заболевания, из них: туберкулез, ВИЧ, СПИД	A00-B99 A15-A19 B20-B24					
2.	Новообразования	C00-D48					
3.	Болезни крови и кроветворных органов и отдельные нарушения, вовлекающие иммунные механизмы	D50-D89					

101

4.	Болезни эндокринной системы, расстройства питания и нарушения обмена веществ, из них: сахарный диабет	E00-E90 E10-E14					
5.	Психические расстройства и расстройства поведения, из них: умственная отсталость	F00-F99 F70-F79					
6.	Болезни нервной системы, из них: церебральный паралич и другие паралитические синдромы	G00-G98 G80-G83					
7.	Болезни глаза и его придаточного аппарата	H00-H59					
8.	Болезни уха и сосцевидного отростка	H60-H95					
9.	Болезни системы кровообращения	I00-I99					
10.	Болезни органов дыхания, из них: астма, астматический статус	J00-J99 J45-J46					
11.	Болезни органов пищеварения	K00-K99					
12.	Болезни кожи и подкожной клетчатки	L00-L99					
13.	Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани	M00-M99					
14.	Болезни мочеполовой системы	N00-N99					

15.	Отдельные состояния, возникающие в перинатальном периоде	P00-P96					
16.	Врожденные аномалии, из них: врожденные аномалии развития нервной системы, системы кровообращения, костно-мышечной системы	Q00-Q99 Q00-Q07 Q20-Q28 Q65-Q79					
17.	Травмы, отравления и некоторые другие последствия воздействия внешних причин	S00-T98					
18.	Прочие						
19.	Итого						

5. Из числа прошедших диспансеризацию детей-сирот нуждаются:
- 5.1. в дальнейшем дополнительном обследовании _____, из них обследовано _____;
(человек) (человек)
- 5.2. в лечении: _____, из них пролечено _____.
(человек) (человек)
6. Нуждаются в дополнительном обследовании (лечении) из числа прошедших диспансеризацию детей-сирот:
- 6.1. в данном учреждении _____, удельный вес от общего числа обследованных _____;
(человек) (процент)
- 6.2. в условиях муниципального учреждения здравоохранения _____, удельный вес от общего
(человек)
числа обследованных _____;
(процент)
- 6.3. в федеральных специализированных медицинских учреждениях _____, удельный вес
(человек)
от общего числа обследованных _____.
(процент)
7. Число детей-инвалидов, из числа прошедших диспансеризацию детей-сирот _____, удельный вес
(человек)
от общего числа обследованных _____;
(процент)
- 7.1. с впервые установленной инвалидностью _____, удельный вес от числа детей-инвалидов
(человек)
_____.
(процент)

8. Выполнение индивидуальных программ реабилитации:

8.1. в полном объеме _____;
(человек)8.2. в неполном объеме _____;
(человек)8.3. удельный вес от числа детей-инвалидов _____.
(процент)

9. Охват профилактическими прививками:

9.1. нуждались _____;
(человек)9.2. привито _____;
(человек)9.3. уд. вес привитых от общего числа нуждающихся _____;
(процент)9.4. не привито _____, в т.ч. по медицинским показаниям _____
(человек) (человек)

10. Распределение детей по группам здоровья:

I группа _____;
(человек)II группа _____;
(человек)III группа _____;
(человек)IV группа _____;
(человек)V группа _____.
(человек)Руководитель учреждения _____
(подпись)_____
(Ф.И.О.)

Информация Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПИСЬМО

26 июля 2007 г.

№ 5704-РХ

Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации рассмотрело обращение по вопросам, связанным с возможностью оплаты учреждениям здравоохранения услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в период родов и в послеродовой период, а также по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни, и сообщает следующее.

1. По вопросу передачи родового сертификата из одной поликлиники в другую в случае изменения места жительства женщины.

В случае если за время диспансерного наблюдения ребенка в течение первого года жизни женщина изменила место жительства, то при переезде женщины с одного места жительства на другое детская поликлиника по прежнему месту жительства возвращает женщине родовый сертификат вместе с картой диспансеризации ребенка формы № 030-Д/у, утвержденной приказом Минздравсоцразвития России от 09 декабря 2004 г. № 310, для постановки ребенка на учет в детскую поликлинику по новому месту жительства.

В соответствии с пунктом 11 Порядка и условий оплаты государственным и муниципальным учреждениям здравоохранения (а при их отсутствии — медицинским организациям, в которых в установленном законодательством Российской Федерации порядке размещен государственный и (или) муниципальный заказ) услуг по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в период родов и в послеродовой период, а также по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни, и выдачи женщинам родовых сертификатов, утвержденного приказом Минздравсоцразвития России от 15 января 2007 г. № 33, (далее — Порядок и условия оплаты услуг по медицинской помощи) оплата детским поликлиникам услуг по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни производится региональным отделением Фонда по месту нахождения детской поликлиники, в которой проводится диспансерное наблюдение ребенка:

- на основании талона № 3–1 родового сертификата, заполненного детской поликлиникой и представленного к оплате по истечении первых шести месяцев диспансерного наблюдения ребенка в течение первого года жизни;
- на основании талона № 3–2 родового сертификата, заполненного детской поликлиникой и представленного к оплате по истечении вторых шести месяцев диспансерного наблюдения ребенка в течение первого года жизни.

Таким образом, право на оплату талона № 3–1 или талона № 3–2 родового сертификата при перемене женщиной места жительства будет иметь детская поликлиника, пронаблюдавшая ребенка не менее шести месяцев.

При этом периоды наблюдения ребенка в одной детской поликлинике могут суммироваться в случаях, когда в диспансерном наблюдении ребенка был перерыв. Периоды наблюдения ребенка в различных детских поликлиниках не суммируются.

Учитывая изложенное, в случае, если период диспансерного наблюдения ребенка составляет менее шести месяцев талон № 3–1 или талон № 3–2 не оплачивается.

2. По вопросу выдачи родового сертификата в случае усыновления ребенка в родильном доме либо отказа от ребенка и передачи его на воспитание в дом ребенка.

В соответствии с пунктом 6 Порядка и условия оплаты услуг по медицинской помощи, родовый сертификат по общему правилу выдается женщине (женской консультацией, осуществляющей наблюдение женщины в период беременности с 30 (28) недель беременности).

Женщинам, родившим в 2007 году и не получившим родовый сертификат в женской консультации и родильном доме, для оплаты услуг учреждения здравоохранения, осуществляющего диспансерное наблюдение ребенка в течение первого года жизни, родовый сертификат может быть выдан в женской консультации по месту наблюдения женщины после родов. В этих целях женская консультация на основании заявок, подаваемых в региональные отделения Фонда, обеспечивается бланками родовых сертификатов с талонами № 1 и № 2 родового сертификата, погашенными штампом регионального отделения Фонда «Не подлежит оплате».

Исходя из изложенного для оплаты диспансерного наблюдения ребенка, усыновленного в период его пребывания в родильном доме, родовый сертификат может быть выдан женщине, усыновившей ребенка, в женской консультации по месту ее жительства.

При этом, учитывая, что родовой сертификат может быть выдан только женщине и действующим законодательством не предусмотрена выдача родового сертификата юридическим лицам, в случае, если ребенок передается на воспитание в дом ребенка, родовой сертификат с талонами № 3–1 и № 3–2 указанному учреждению не выдается.

3. По вопросу оплаты талонов № 3–1 и 3–2 родового сертификата в случае постановки на учет в разные сроки в детскую поликлинику для диспансерного наблюдения в течение первого года жизни при рождении двоих и более детей.

Согласно пункту 11 Порядка и условия оплаты услуг по медицинской помощи, оплата детским поликлиникам услуг по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни производится региональным отделением Фонда по месту нахождения детской поликлиники, в которой проводится диспансерное наблюдение ребенка:

- на основании талона № 3–1 родового сертификата, заполненного детской поликлиникой и представленного к оплате по истечении первых шести месяцев диспансерного наблюдения ребенка в течение первого года жизни;
- на основании талона № 3–2 родового сертификата, заполненного детской поликлиникой и представленного к оплате по истечении вторых шести месяцев диспансерного наблюдения ребенка в течение первого года жизни.

Женщине выдается один родовой сертификат независимо от количества рожденных детей, и оплата по талонам № 3–1 и № 3–2 родового сертификата производится одновременно за всех детей. В случае рождения двоих и более детей, если они были поставлены на учет для диспансерного наблюдения в детской поликлинике в разные сроки, полагаем, что талоны № 3–1 и № 3–2 родового сертификата должны представляться к оплате после завершения первых шести месяцев (соответственно, вторых шести месяцев) диспансерного наблюдения ребенка, поставленного на учет в более поздние сроки.

При этом оплата детским поликлиникам услуг по диспансерному наблюдению ребенка в течение первого года жизни производится за каждого ребенка в размере, установленном статьей 19 Федерального закона от 09.12.2006 г. № 234-ФЗ «О бюджете Фонда социального страхования Российской Федерации на 2007 год».

4. По вопросу оплаты талона № 1 при наблюдении женщины в нескольких женских консультациях в течение 12 недель в совокупности.

В соответствии с пунктом 9 Порядка условием оплаты услуг по медицинской помощи, оказываемой женщине в период беременности, является непрерывное наблюдение и ведение женщины на амбулаторно-поликлиническом этапе женской консультацией не менее 12 недель. При соблюдении указанного условия оплата женским консультациям услуг по медицинской помощи, оказываемой женщине в период беременности, производится региональным отделением Фонда по месту нахождения женской консультации, выдавшей родовой сертификат.

При этом в пункте 17 Порядка четко установлено, что не подлежат оплате и направлению в региональные отделения Фонда талоны родовых сертификатов за услуги по медицинской помощи, оказанной женщинам в период беременности, в случае несоблюдения условий, предусмотренных пунктом 9 Порядка. Таким образом, если женщина наблюдалась в женской консультации менее 12 недель, талон № 1 родового сертификата не будет подлежать оплате и направлению в региональные отделения Фонда.

5. По вопросу определения механизма возврата денежных средств учреждениями здравоохранения региональным отделениям Фонда по необоснованно выданным родовым сертификатам.

При выявлении случаев предъявления учреждениями здравоохранения к оплате талонов родовых сертификатов в нарушение пункта 17 Порядка, включая необоснованно выданные родовые сертификаты, сумма, оплаченная региональным отделением Фонда (филиалом регионального отделения Фонда) по указанным талонам родовых сертификатов, подлежит возврату в региональное отделение Фонда (филиал регионального отделения Фонда).

При этом, учреждению здравоохранения может быть предложено уменьшить сумму счетов, представляемых в последующих периодах к оплате в региональное отделение Фонда (филиал регионального отделения Фонда), на сумму оплаченных услуг по талонам родовых сертификатов, необоснованно предъявленных к оплате.

**Заместитель Министра
Р.А. ХАЛЬФИН**

Резолюция по рациональному использованию лекарств: доклад секретариата, подготовленный к заседанию Исполнительного комитета ВОЗ

Всемирная организация здравоохранения
Исполнительный комитет EB120/7. 120-я сессия, 7 декабря 2006 г.
Пункт 4.9 предварительной повестки дня

Прогресс в рациональном использовании лекарственных средств, включая лекарственные средства для детей

Члены Исполнительного комитета на его 118-й сессии, состоявшейся в мае 2006 г., предложили многочисленные поправки к проекту резолюции, содержащемуся в докладе «Рациональное использование лекарственных средств: ход осуществления стратегии ВОЗ в области лекарственных средств». Неофициальная редакционная группа рассмотрела предложенные поправки, однако не смогла завершить свою работу. Поэтому Исполком постановил перенести дальнейшее рассмотрение этого вопроса на свою сессию в январе 2007 г.

Для цельности картины и удобства в настоящем докладе обобщены основные вопросы. Внимание уделяется аспектам, на которых акцент сделан в проекте резолюции и по которым члены Исполкома запросили дополнительную информацию или не смогли достичь консенсуса. Нынешняя дискуссия вытекает из обсуждения на 58-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения **вопросов рационального использования лекарственных препаратов лицами, выписывающими рецепты, и пациентами, в контексте угрозы противомикробной резистентности, для всеобщей безопасности в области здравоохранения**, а также из резолюции WHA5.27 «Об улучшении деятельности по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам». Многие государства-члены подчеркивали необходимость дополнительных усилий, направленных на исправление ситуации с нерациональным использованием лекарственных препаратов, которое представляет собой серьезную глобальную проблему.

Определение рационального использования лекарственных средств было сформулировано Конференцией экспертов по рациональному использованию лекарственных препаратов, состоявшейся в 1985 г. в Найроби, и одобрено в резолюциях WHA39.27 и WHA54.11 «О пересмотренной стратегии в области лекарственных средств». **Цель стратегии ВОЗ в области лекарственных средств на 2004–2007 гг., основанной на резолюции WHA54.11, состоит в том, чтобы люди повсюду имели доступ к основным лекарственным средствам, которые им необходимы; чтобы лекарственные средства были безопасными, эффективными и качественными; назначались и использовались рационально.** Таким образом, ВОЗ добивается обеспечения терапевтически обоснованного и затратно-эффективного использования лекарственных средств специалистами здравоохранения и потребителями с це-

лью достижения максимального потенциала лекарственных средств при оказании медицинской помощи. Таким образом, рациональное, или качественное использование лекарственных средств включает отказ от злоупотребления ими, их недостаточного использования и несоблюдения лечения. С помощью систем мониторинга в ВОЗ были определены количественные параметры серьезного нерационального использования лекарственных средств во всем мире и установлено, что меры национальной политики по стимулированию их рационального использования являются недостаточными.

Если эти проблемы не будут решены, целей стратегии ВОЗ в области лекарственных средств достичь не удастся, равно как и выполнить в полном объеме резолюцию WHA58.27 «Об улучшении деятельности по сдерживанию резистентности к противомикробным препаратам».

В 2004 г. продажи лекарственных средств во всем мире составили около 550 000 млрд долл. США, 10–40% бюджетов здравоохранения расходуется на лекарственные средства. Согласно имеющимся данным, более половины всех лекарственных средств в развивающихся странах и странах с переходной экономикой и значительная доля лекарственных средств, в особенности антибиотиков, в развитых странах используются ненадлежащим образом, что ведет к расточительному расходованию нередко недостающих ресурсов. Приобретение многих лекарственных препаратов на собственные средства влечет серьезные финансовые трудности для бедных и обездоленных в развивающихся странах. Кроме того, нерациональное использование лекарственных средств оборачивается неблагоприятными результатами для пациентов и может причинять им вред. Резистентность к противомикробным препаратам, которая стремительно возрастает во всем мире в результате неоправданного злоупотребления антибиотиками, является причиной значительной заболеваемости и смертности и, по оценкам, ежегодно обходится в 400–500 млн долларов США в Соединенных Штатах Америки и 900 млн евро в Европе. Подобным же образом, побочные реакции на лекарства и ошибки при медикаментозном лечении, также возрастающие при злоупотреблении растущим количеством лекарственных средств, вызывают значительную заболеваемость и смертность и, по оценкам, ежегодно обходятся в 380 млн фунтов стерлингов в Соединенном Королевстве Велико-

британии и Северной Ирландии, и не менее чем в 5,6 млн долларов США на больницу в год в Соединенных Штатах Америки. Подобный ущерб можно минимизировать лишь с помощью адекватных мер против нерационального использования лекарственных средств.

В целях осуществления мониторинга, указанного в резолюции WHA54.11, Секретариат создал базу данных из опубликованных и неопубликованных исследований по использованию лекарственных средств (на сегодняшний день 750), которые были проведены с 1990 г. в развивающихся странах и странах с переходной экономикой. Из этих данных следует, что на уровне первичной медико-санитарной помощи в Африке, Азии и Латинской Америке лишь примерно 40% всех пациентов получили лечение в соответствии с клиническими рекомендациями в отношении многих распространенных заболеваний, и что за последние 15 лет улучшений не произошло. Так, например, менее половины всех пациентов с острой диареей получили пероральные регидратационные соли, хотя более половины из них принимали антибиотики. Немногим более половины больных пневмонией лечились с помощью надлежащих антибиотиков, и **более чем половине всех пациентов с вирусной инфекцией верхних дыхательных путей были неправильно назначены антибиотики**. Из приведенных данных ясно следует, что в частном секторе лекарственные средства часто используются хуже, чем в государственном. Например, **около 40% детей, заболевших острой диареей, получали лечение в соответствии с клиническими рекомендациями в государственном секторе по сравнению с менее чем 20% детей, лечившихся в частном секторе, ориентированном на извлечение прибыли**. Менее 50% обследований сопровождалось мероприятиями по содействию рациональному использованию лекарственных средств, что является низким показателем для столь многих стран за 15-летний период. Большинство этих мероприятий проводилось на местном уровне, и лишь примерно 20% из них подверглись адекватной оценке на предмет их воздействия на использование лекарственных средств. Хотя в некоторых из наиболее эффективных и устойчивых мероприятий сочетались управленческие и экономические стратегии, 75% осуществленных мероприятий являлись образовательными и лишь 25% — управленческими или экономическими.

В последние 10 лет Секретариат сотрудничает с партнерами в восполнении пробелов в знаниях и сборе достаточных фактических данных для формулирования рекомендаций о путях содействия рациональному использованию лекарственных средств.

Ниже рекомендуются следующие мероприятия, составляющие основу стратегии ВОЗ в области лекарственных средств:

- учреждение полномочного междисциплинарного национального органа для координации политики в использовании лекарственных средств и мониторинга ее результативности;
- разработка и использование клинических рекомендаций на основе доказательной медицины для обучения, осуществления надзора за лечением, и обеспечения критически важных клинических решений по использованию лекарств;
- составление на основе рекомендованных вариантов лечения перечней основных лекарственных средств для закупок лекарств и страхового возмещения расходов на лекарственные средства;

- создание в районах и больницах формулярно-терапевтических комитетов с целью улучшения использования лекарственных средств;
- внедрение проблемного обучения фармакотерапии в программы додипломного обучения в медицинских высших учебных заведениях;
- введение требования о непрерывном медицинском образовании без отрыва от работы в качестве условия получения лицензии на врачебную деятельность;
- внедрение систем надзора, аудита и обратной связи в учреждениях здравоохранения;
- предоставление независимой информации (в том числе сравнительных данных) о лекарственных средствах;
- активное просвещение населения в отношении лекарственных средств;
- устранение порочных финансовых стимулов, ведущих к нерациональному назначению лекарственных средств;
- составление и внедрение соответствующих регуляторных нормативных актов с обеспечением их соблюдения, включая регулирование, предусматривающее обеспечение соблюдения этических критериев ВОЗ, принятых в резолюции WHA41.17 в отношении деятельности по продвижению лекарственных средств;
- резервирование достаточных государственных средств для гарантии обеспечения равной доступности лекарственных средств и медицинского персонала.

Многие из этих мероприятий находятся в пределах технической и финансовой досягаемости всех государств-членов. Без таких шагов рационального использования лекарственных средств добиться невозможно.

Данные, представленные на Второй Международной конференции по улучшению использования лекарственных средств (Чианг Май, Таиланд, 30 марта — 2 апреля 2004 г.), поддержанной ВОЗ, вновь подтвердили эффективность этих мероприятий. Многие различные аспекты политики в области здравоохранения и систем здравоохранения могут оказывать влияние на использование лекарственных средств, в том числе страхование, финансирование, отбор, установление цен, обеспечение доступности, а также их реклама и регулирование, структуры по повышению качества медицинской помощи, такие, как лекарственные и терапевтические комитеты по мониторингу и надзору, просвещение населения и наличие должным образом подготовленных специалистов здравоохранения. Координация многочисленных заинтересованных сторон и соответствующих отраслей знаний с целью содействия рациональному использованию лекарственных средств в национальных масштабах чрезвычайно затруднена в условиях, когда часто не существует ни форума, ни полномочного органа для обеспечения этого процесса. Поэтому основная рекомендация этой конференции странам состояла в том, чтобы они создали национальные программы в области лекарственных средств для содействия их рациональному использованию путем координируемого осуществления устойчивых многопрофильных мероприятий в национальных масштабах, которые должны включать системы мониторинга за использованием лекарственных средств с целью оценки прогресса.

Кроме того, в соответствии с резолюцией WHA54.11, Секретариат создал вторую базу данных с информацией о фармацевтической политике всех государств-членов по состоянию на 1999 и 2003 гг. для проведения мониторин-

га за фармацевтической ситуацией в странах. Из этих данных следует, что хотя несколько государств-членов осуществляют некоторые меры национальной политики, рекомендованные ВОЗ, значительное число из них не использует всех имеющихся у них возможностей. Так, например, из всех государств-членов, представивших информацию, менее 60% осуществляли мониторинг использования лекарственных средств в предыдущие два года, около 50% из них провели программу образования населения об использовании лекарственных средств в предыдущие два года, около 40% поддерживали независимое непрерывное медицинское обучение лиц, назначающих лекарства, и учредили центры информации о лекарственных средствах, в 30–40% в большинстве больниц и регионов существовали комитеты по лекарственным препаратам и методам лечения, примерно в 60% стран клинические рекомендации обновлялись в предыдущие пять лет, чуть более 70% стран имели национальный перечень основных лекарственных средств, однако лишь 30% из них использовали этот перечень для возмещения расходов по медицинской страховке и только 60–70% стран обучали лиц, назначающих лекарства, концепции основных лекарственных средств, фармакотерапии, рациональному назначению лекарственных средств и применению клинических рекомендаций.

В случае бездействия нерациональное использование лекарственных средств и его пагубные последствия, по всей вероятности, будут нарастать по следующим двум причинам. Во-первых, фактические данные указывают на то, что ситуация с использованием лекарственных средств в развивающихся странах и странах с переходной экономикой часто обстоит значительно хуже в частном секторе, чем в государственном, и что частный сектор обеспечивает растущую долю медицинской помощи во всем мире. Одна из причин этого может заключаться в менее жестком регулировании частного сектора в некоторых странах. Во-вторых, многие крупные глобальные инициативы по расширению доступа к основным лекарственным средствам и увеличению масштабов лечения от ВИЧ/СПИДа, туберкулеза, малярии и других болезней концентрируются главным образом на доступе к соответствующим лекарственным средствам. Хотя эти программы включают меры предосторожности по обеспечению рационального использования лекарственных средств, нередко кардинальной и широко распространенной проблеме ненадлежащего использования других лекарственных средств уделяют недостаточно внимания и ресурсов.

В резолюции WHA39.27 Ассамблея здравоохранения определила полномочия по содействию рациональному использованию лекарственных средств.

Впоследствии она приняла несколько резолюций по таким конкретным аспектам, как реклама лекарственных средств (WHA41.17, WHA45.30, WHA47.16 и WHA51.9), роль фармацевта (WHA47.12) и, в более широком плане, основные лекарственные средства (WHA43.20, WHA45.27 и WHA47.13), по пересмотренной стратегии в области лекарственных средств (WHA41.16, WHA49.14 и WHA52.19) и стратегии ВОЗ в области лекарственных средств (WHA54.11). Однако самые последние знания и наличие практических рекомендаций, основанных на доказательной медицине, требуют нового междисциплинарного, общесекторального подхода к политике в отношении систем здравоохранения и лекарственных средств в целях содействия рациональному использованию ле-

карственных средств. Ни в одной из предыдущих резолюций подобный подход не формулировался. В частности, во многих странах необходимые и рекомендуемые национальные программы в области лекарственных средств, к сожалению, отсутствуют. В центре настоящего доклада и нижеследующего проекта резолюции находится неотложная необходимость создания таких программ.

В ходе обсуждения этой тематики на 118-й сессии Исполнительного комитета его члены согласились с тем, что нерациональное использование лекарственных средств представляет собой серьезный глобальный кризис общественного здравоохранения, для решения которого необходимо сосредоточить внимание на системах здравоохранения и политике в области здравоохранения. Подобный подход со стороны ВОЗ требует содействия притоку возросших ресурсов в эту область. Государства-члены на 58-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения и члены Исполкома отмечали необходимость широкой резолюции по рациональному использованию лекарственных средств. Исполком недвусмысленно призвал принять резолюцию с конкретной направленностью, не воспроизводящей аспекты, которые освещены в предыдущих документах. Этим пожеланиям соответствовала бы рекомендация об учреждении национальных программ мониторинга за использованием лекарственных средств и координации осуществления устойчивых общенациональных многоплановых мероприятий, нацеленных на провайдеров и потребителей как государственного, так и частного сектора. Исполком не завершил рассмотрение этого проекта резолюции и предложенных поправок, включая эту рекомендацию. Отложив рассмотрение, он запросил пересмотренный проект резолюции и дополнительную информацию. Представленный ниже проект резолюции включает поправки, предложенные членами Исполкома. Поскольку неофициальная редакционная группа, созданная для рассмотрения этого документа, не завершила своей работы, в нем по-прежнему сохраняются некоторые неувязки.

Первоначальный проект резолюции содержит призыв к государствам-членам «обеспечить национальную координацию использования лекарственных средств, по возможности за счет создания полномочного междисциплинарного национального органа с участием гражданского общества для мониторинга использования лекарственных средств, а также поощрения и координации осуществления национальной программы рационального использования лекарственных средств». Подобные национальные программы будут включать ключевые стратегии, осуществляемые государствами-членами во все возрастающем объеме в соответствии с индивидуальной ситуацией. Пересмотренный проект резолюции по-прежнему сохраняет широкую направленность и содержит призыв к государствам-членам рассмотреть вопрос о принятии национальных программ в пунктах 1(2) и 1(6), однако не имеет четкой направленности в связи с тем, что договоренности относительно стратегий, которые следует принять в рамках таких национальных программ, равно как и о путях управления такими программами, достигнуто не было. Таким образом, все упоминания о мониторинге использования лекарственных средств, основной деятельности по какой-либо программе, направленной на содействие рациональному использованию лекарственных средств, были опущены. Рекомендация о создании национально-

го междисциплинарного органа по координированию национальной программы стала соображением в пользу создания такого органа. В тексте сохранен узкий набор стратегий, клинические рекомендации, подготовка специалистов здравоохранения и регулирование рекламы лекарственных средств, однако некоторые были помещены в квадратные скобки (перечень основных лекарственных средств и формулярно-терапевтические комитеты — комитеты по лекарственным средствам и терапии), а другие не упоминаются (содействие развитию систем надзора, проверок и обратной связи, введение требования о непрерывном медицинском образовании для лицензирования и предотвращение искаженных финансовых стимулов). Рекомендации генеральному директору были сужены, поскольку были опущены все упоминания об оказании поддержки государствам-членам в создании национальных программ мониторинга за использованием лекарственных средств и координации осуществления стратегий содействия рациональному использованию лекарственных средств, равно как и упоминание об оказании государствам-членам поддержки с целью создания национальных органов по координации национальных программ. Рекомендация об оказании содействия научным исследованиям в области содействия рациональному использованию лекарственных средств была сохранена, однако упоминание о содействии научным исследованиям в области разработки национальных систем мониторинга, необходимых для оценки эффективности вмешательств, однако часто отсутствующих, было снято.

ДЕЙСТВИЯ ИСПОЛНИТЕЛЬНОГО КОМИТЕТА

Исполнительному комитету предлагается рассмотреть следующий проект резолюции

Исполнительный комитет, рассмотрев доклад о прогрессе в рациональном использовании лекарственных средств, включая лучшие лекарственные средства для детей, рекомендует 60-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения принять следующую резолюцию.

60-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения, рассмотрев доклад о рациональном использовании лекарственных средств «Ход осуществления стратегии ВОЗ в области лекарственных средств», ссылаясь на доклад Секретариата «О рациональном использовании лекарственных средств теми, кто их назначает, и пациентами», который был рассмотрен 58-й сессией Всемирной ассамблеи здравоохранения, напоминая резолюции WHA39.27, WHA41.16 и WHA47.13 «О рациональном использовании лекарственных средств», WHA41.17, WHA45.30 и WHA47.16 «Об этических критериях продвижения на рынок лекарственных средств», WHA43.20 и WHA45.27 «О Программе действий ВОЗ в области основных лекарственных средств», WHA47.12 «О роли фармацевта», WHA49.14 и WHA52.19 «О пересмотренной стратегии в области лекарственных средств», WHA51.9 «О трансграничной рекламе, продвижении на рынок и продаже медицинской продукции с использованием Интернета», WHA54.11 «О стратегии ВОЗ в области лекарственных средств» и WHA58.27 «О резистентности к противомикробным препаратам», отмечая усилия, принимаемые ВОЗ в сотрудничестве с правительствами, университетами, частным сектором и неправительственными организациями в областях, относящихся к системам оказания медико-санитарной помощи и программам медицинского страхования, по улучшению использова-

ния лекарственных средств лицами, которые их назначают и отпускают, и пациентами, учитывая основные компоненты стратегии ВОЗ по содействию рациональному использованию лекарственных средств, желая содействовать рациональному использованию лекарственных средств на основе данных доказательной медицины провайдером и потребителями и улучшению доступа к основным лекарственным средствам, признавая, что нерациональное использование лекарственных средств остается неотложной и широко распространенной проблемой в частном секторе здравоохранения развитых и развивающихся стран, имеющей серьезные последствия в виде неудовлетворительных результатов для пациентов, побочных реакций на лекарства, роста резистентности к противомикробным препаратам и ненужной траты ресурсов; признавая, что успешное осуществление предшествующих резолюций по резистентности к противомикробным препаратам невозможно без решения глобальной проблемы нерационального использования лекарственных средств; констатируя, что многие страны не располагают ни ведомством по регулированию лекарственных средств, ни полномасштабной национальной программой/органом для содействия рациональному использованию лекарственных средств; подчеркивая, что при осуществлении глобальных инициатив, направленных на расширение доступа к основным лекарственным средствам, должен соблюдаться принцип рационального использования лекарственных средств и особенно соблюдения пациентами лечебных предписаний; выражая обеспокоенность по поводу недостаточности внимания и ресурсов для решения проблемы нерационального использования лекарственных средств лицами, которые их назначают и отпускают, и потребителями; подчеркивая необходимость всеобъемлющего, устойчивого национального и общесекторального подхода к содействию рациональному использованию лекарственных средств; отмечая, что финансирование лекарственных препаратов и методы оплаты услуг провайдеров могут оказывать значительное воздействие на рациональное использование и что в связи с этим необходима надлежащая политика финансирования медицинской помощи; признавая возможность существования практики стимулирования нерационального использования лекарственных средств в рамках системы здравоохранения, например, в некоторых обстоятельствах, которые приводят к конфликту интересов; будучи обеспокоена тем, что непосредственная продажа лекарственных средств потребителям или их продажа через Интернет может привести к их нерациональному использованию; будучи убеждена в том, что настало время, когда правительства, работники здравоохранения, гражданское общество, частный сектор и международное сообщество должны взять на себя обязательство по содействию рациональному использованию лекарственных средств, в том числе по выделению достаточных ресурсов, **призывает** государства-члены:

- 1) вкладывать достаточные средства в людские ресурсы и обеспечивать адекватное финансирование в целях обеспечения более надлежащего использования лекарственных средств как в государственном, так и в частном секторе;
- 2) рассмотреть вопрос об учреждении и/или укреплении, в зависимости от ситуации, национального ведомства по регулированию лекарственных средств и полномасштабной национальной программы и/или междисциплинарного органа с участием гражданского об-

щества и профессиональных организаций для мониторинга и содействия рациональному использованию лекарственных средств;

3) рассмотреть вопрос о разработке, укреплении и внедрении, в зависимости от ситуации, практики использования перечня основных лекарственных средств в рамках фондов страхования;

4) развивать и укреплять существующие программы обучения рациональному использованию лекарственных средств и обеспечивать включение в учебные программы для всех работников здравоохранения и студентов-медиков, в том числе, в соответствующих случаях, при непрерывном образовании, а также содействовать программам просвещения общественности по вопросам рационального использования лекарственных средств;

5) принять новое законодательство (или обеспечить соблюдение уже существующего законодательства), запрещающее неточную, вводящую в заблуждение или незитичную рекламу лекарственных средств; обеспечить мониторинг рекламы лекарственных средств, а также разрабатывать и осуществлять программы, обеспечивающие независимую, нерекламную информацию о лекарственных средствах;

6) разработать и осуществлять национальную политику и программы для улучшения использования лекарственных средств, включая, в соответствующих случаях, клинические рекомендации и перечни основных лекарственных средств, с акцентом на многосторонние мероприятия, ориентированные как на государственные, так и частные системы здравоохранения, с привлечением провайдеров и потребителей;

7) рассмотреть вопрос о развитии и, в соответствующих случаях, укреплении роли комитетов по лекарственным

средствам и терапии в больницах для содействия рациональному использованию лекарственных средств;

8) расширять до национального уровня устойчивые мероприятия, успешно осуществляемые на местном уровне.

Просить Генерального директора:

1) укреплять руководящую и информационно-разъяснительную роль ВОЗ на основе доказательной медицины в содействии рациональному использованию лекарственных средств;

2) в сотрудничестве с правительствами и гражданским обществом укреплять техническую поддержку со стороны ВОЗ государств-членов в их усилиях по созданию или, в соответствующих случаях, укреплению многодисциплинарных национальных органов по мониторингу использования лекарственных средств, а также по осуществлению национальных программ рационального использования лекарственных средств;

3) укреплять координацию международной финансовой и технической поддержки в плане рационального использования лекарственных средств;

4) содействовать проведению научных исследований, особенно в области разработки постоянно действующих мероприятий, по обеспечению рационального использования лекарственных средств на всех уровнях как государственного, так и частного сектора здравоохранения;

5) способствовать обсуждению органами здравоохранения, специалистами и пациентами вопросов рационального использования лекарственных средств;

6) представить доклад Всемирной ассамблее здравоохранения на ее 62-й сессии, а затем представлять ей доклады каждые два года о достигнутых результатах, возникших проблемах и дальнейших предлагаемых действиях по осуществлению программ ВОЗ по содействию рациональному использованию лекарственных средств.

111

Информация для педиатров



Консультативно-диагностический центр (КДЦ) для детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН оказывает полный спектр консультативных и лабораторно-инструментальных медицинских услуг для жителей Москвы, Московской области, России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

Обследование и лечение детей и подростков в КДЦ осуществляют врачи 28 специальностей (аллергологи-иммунологи, дерматологи, неонатологи, гастроэнтерологи, кардиологи, ревматологи, нефрологи, урологи, гинекологи, психоневрологи, ЛОР-врачи, хирурги, стоматологи и др.).

В КДЦ проводится широкий спектр функциональных методов обследования у детей с рождения до 18 лет. Отделение инструментальных и лабораторных методов исследований располагает новейшей аппаратурой для проведения магнитно-резонансной

томографии (МРТ), денситометрии, ультразвуковых исследований всех видов, электроэнцефалографии (в том числе с длительным видеонаблюдением), суточного мониторинга артериального давления, определения функции внешнего дыхания и др.

На базе Консультативно-диагностического центра успешно функционирует отделение стационарозамещающих технологий, в составе которого открыт Центр семейной вакцинопрофилактики.

Отделение стационарозамещающих технологий (ОСЗТ) — уникальное многопрофильное отделение дневного пребывания пациентов. Именно здесь дети с различными социально-значимыми болезнями могут получить высококвалифицированную консультативную и лечебную помощь и в сжатые сроки пройти полное общеклиническое и специализированное обследование, не разлучаясь с родителями и не нарушая повседневного графика своей жизни. А родителям детей без выраженных отклонений в состоянии здоровья, особенно младшего возраста, помогут правильно подобрать питание, составить индивидуальные программы наблюдения специалистов, проведения вакцинаций, психологического тренинга. Индивидуально подобранная терапия, возможность регулярного наблюдения специалистами отделения, образовательные программы для родителей, — все это является залогом успешного лечения детей и подростков, обеспечения им и их семьям высокого качества жизни.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел: регистратура — (499) 967-14-20, 134-03-64, 798-26-51, кабинет МРТ — (499) 134-10-65, ОСЗТ — (499) 134-03-92, Центр вакцинопрофилактики — (499) 134-20-92
Интернет-сайт: www.kdcenter.ru, www.nczd.ru.

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 направительным 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 не общепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О буква и О цифра).

6. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Способ применения, дозы и формы используемых лекарственных препаратов и биодобавок должны учитывать возраст пациентов и соответствовать официальным предписаниям. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении

к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на ее использование у детей.

8. При применении авторами инвазивных исследований и процедур должно быть приведено исчерпывающее обоснование их проведения. В отдельных случаях, до публикации материала, редакция оставляет за собой право потребовать у авторов предоставления разрешения этического комитета учреждения.

9. Все латинские названия пишутся курсивом. Первое упоминание микроорганизма должно включать полностью родовое и видовое названия, даже если микроорганизм широко известен. В дальнейшем пишется сокращенное родовое и полное видовое название. В таблицах — обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «spp.».

10. Иллюстративный материал представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы строятся в редакторе Word. Графики и диаграммы — в редакторе Microsoft Graf или Statistica. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах .jpeg, .tif или .eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на отдельном листе в редакторе Word.

- Рисунки и фотографии (черно-белые или цветные) должны быть четкими и контрастными. На оборотной стороне каждой фотографии и рисунка ставится его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх рисунка (простым мягким карандашом без нажима).

- Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

11. Список использованной в статье литературы прилагается на отдельном листе в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;

- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;

- В статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями. Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Табуня М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 55–58.

2. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002. — 24 с.

3. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — V. 70, № 4. — P. 172–177.

4. Bogen D.L., Duggan A.K., Dover G.J. et al. Screening for iron deficiency anemia by dietary history in a high-risk population // Pediatrics. — 2000. — V. 105, № 6. — P. 1254–1259.

5. Хрусталев Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 640 с.

Статьи присылать по адресу:

119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62
тел.: 8 (499) 132-72-04
тел./факс: 8 (499) 132-30-43
e-mail: pedpharm@nczd.ru