

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается 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

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Телефон (495) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (495) 132-72-04

Факс (495) 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 ученой степени кандидата и доктора наук

Редакционный совет

Алексеева Е.И. (Москва)

Алиев М.Д. (Москва)

Асанов А.Ю. (Москва)

Астафьева Н.Г. (Самара)

Байбарина Е.Н. (Москва)

Балалолкин 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)

Горелко Т.И. (Кишинев, Молдова)

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)

Карпухин Е.В. (Казань)

Кешишян Р.А. (Москва)

Китарова Г.С. (Бишкек, Киргизия)

Ковтун О.П. (Екатеринбург)

Конова С.Р. (Москва)

Конь И.Я. (Москва)

Коровина Н.А. (Москва)

Короткий Н.Г. (Москва)

Корсунский А.А. (Москва)

Кузенкова Л.М. (Москва)

Ладодо 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)

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)

Скрипченко Н.В. (Санкт-Петербург)

Смирнова Г.И. (Москва)

Солдатский Ю.Л. (Москва)

Татаринов П.А. (Москва)

Таточенко В.К. (Москва)

Тимофеева А.Г. (Москва)

Уварова Е.В. (Москва)

Учайкин В.Ф. (Москва)

Цой А.Н. (Москва)

Цыгин А.Н. (Москва)

Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург)

Шилиев Р.Р. (Иваново)

Щербакова М.Ю. (Москва)

Яцык Г.В. (Москва)

Издатель

Союз педиатров России

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: (495) 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»,
119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул.,
д. 8, стр. 1

Тел.: (495) 660-83-60

Тираж 5000 экземпляров

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

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

СОДЕРЖАНИЕ

- ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**
- 5 Л.С. Намазова
- АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛОР-ОРГАНОВ**
- Ю.Л. Солдатский
- 6 **ЗАБОЛЕВАНИЯ ГОРТАНИ**
- ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ**
- Л.С. Намазова, М.Г. Галицкая, М.В. Федосеенко
- 16 **ПНЕВМОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ И ВАКЦИНАЦИЯ — МОЖНО ЛИ С ПОМОЩЬЮ ПРОФИЛАКТИКИ УМЕНЬШИТЬ БРЕМЯ БОЛЕЗНИ?**
- А.Г. Гайворонская
- 22 **ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ**
- С.М. Харит, Т.В. Черняева, Е.П. Начарова, О.В. Голева
- 28 **ВАКЦИНАЦИЯ ДЕТЕЙ ПРОТИВ КОРИ И ПАРОТИТА И ВИТАМИНОТЕРАПИЯ**
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**
- С.А. Косова, А.А. Модестов, Л.С. Намазова
- 34 **РЕАБИЛИТАЦИОННАЯ АКТИВНОСТЬ СЕМЕЙ, КАК КРИТЕРИЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ-ИНВАЛИДАМ**
- И.А. Громов, В.А. Баранник, Р.М. Торшхоева, Л.С. Намазова
- 38 **ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИВИТАМИНОВ У ДЕТЕЙ**
- ЛЕКЦИЯ**
- Т.В. Куличенко, А.С. Дарманян
- 42 **МЕСТО ОСЕЛЬТАМИВИРА В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ГРИППА У ДЕТЕЙ**
- В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА**
- Д.А. Безрукова, Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева
- 47 **ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ**
- Т.В. Куличенко
- 51 **ОМАЛИЗУМАБ У ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ: ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**
- А.А. Джумагазиев, М.В. Богданьянц, Н.Г. Космачева, Д.А. Безрукова, С.Ф. Арюкова
- 56 **ПРОФИЛАКТИКА ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО-МНЕСТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ДЕФИЦИТА ЙОДА У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**
- Л.Н. Цветкова, Л.В. Нечаева, О.А. Горячева, Т.Ф. Мухина, Е.Г. Щерба
- 59 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАКТУЛОЗЫ В КОРРЕКЦИИ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ**
- НОВОСТИ ВОЗ**
- Г.Х. Брундтланд, К. Беллами, Д. Вульфенсон
- 64 **ВАКЦИНЫ И ИММУНИЗАЦИЯ: ПОЛОЖЕНИЕ В МИРЕ**
- ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ**
- 69 **ПРИКАЗ № 552 ОТ 17 АВГУСТА 2007 Г. «О ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ В 2007 ГОДУ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ»**
- ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**
- 79 **ОТЧЕТ О II РАБОЧЕМ СОВЕЩАНИИ ЭКСПЕРТНОГО СОВЕТА ПО ВОПРОСАМ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА**
- А.А. Модестов
- 82 **ОТ ОБРАЗОВАНИЯ НА ВСЮ ЖИЗНЬ К ОБРАЗОВАНИЮ ЧЕРЕЗ ВСЮ ЖИЗНЬ**

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

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Phone: (495) 132-30-43

Correspondence address

№2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991

Phone: (495) 132-72-04

Fax: (495) 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. (Samara)

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)

Volkov A.I. (Nizhniy Novgorod)

Vyalkova A.A. (Orenburg)

Garaschenko T.I. (Moscow)

Gorelko T.I. (Kishinev, Moldova)

Gorelov A.V. (Moscow)

Dzhumagaziev A.A. (Astrahan')

Efimova A.A. (Moscow)

Ivanova V.V. (St.Petersburg)

Ilyina N.I. (Moscow)

Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk)

Karaulov A.V. (Moscow)

Karpukhin Ye.V. (Kazan)

Keshishian R.A. (Moscow)

Kitarova G.S. (Bishkek, Kirghizia)

Kon I.Ya. (Moscow)

Konova S.R. (Moscow)

Korovina N.A. (Moscow)

Korostovtsev D.S. (St.Petersburg)

Korotky N.G. (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)

Mazitova L.P. (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)

Sereda Ye.V. (Moscow)

Sidorenko I.V. (Moscow)

Simakhodsky A.S. (St. Petersburg)

Simonova O.I. (Moscow)

Skripchenko N.V. (St. Petersburg)

Smirnova G.I. (Moscow)

Soldatsky Yu.L. (Moscow)

Tatarinov P.A. (Moscow)

Tatochenko V.K. (Moscow)

Timofeeva A.G. (Moscow)

Uchaikin V.F. (Moscow)

Uvarova Ye.V. (Moscow)

Tsoy A.N. (Moscow)

Tsygin A.N. (Moscow)

Shabalov N.P. (St.Petersburg)

Shilyaev R.R. (Ivanovo)

Scherbakova M.Yu. (Moscow)

Vavilova V.P. (Kemerovo)

Yatsyik G.V. (Moscow)

Zyryanov S.K. (Moscow)

Publishing group

The Union of Pediatricians of Russia
2/62, Lomonosov avenue,
Moscow, 119991
tel./fax: (495) 132-72-04



Mass media registration certificate
dated December 15 2005.
Series ПИ № ФС77-22767 Federal serv-
ice for surveillance over non-violation of
the legislation in the sphere of mass
communications and protection of cul-
tural 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 printing-office «M-Studio»
№ 8/1, 2-nd Frunzenskaya street,
Moscow, 119146. Tel.: (495) 660-83-60
Circulation 5000 copies.
Subscription indices are in catalogue
«Rospechat»
For natural persons – 18100
For juridical persons – 18101

CONTENT

	EDITOR'S-IN-CHIEF ADDRESS
5	L.S. Namazova
	URGENT ISSUES OF A TREATMENT OF EAR, NOSE, THROAT DISEASES
	Yu.L. Soldatsky
6	LARYNX DISEASES
	IMMUNOPROPHYLAXIS AND IMMUNOTHERAPY IN PEDIATRICS
	L.S. Namazova, M.G. Galitskaya, M.V. Fedoseyenko
16	PNEUMOCOCCAL INFECTIONS AND VACCINATION — CAN PREVENTION REDUCE THE BURDEN OF THE ILLNESS?
	A.G. Gayvoronskaya
22	HEMOPHILIC INFECTION AMONG CHILDREN
	S.M. Kharit, T.V. Cherniayeva, Ye.P. Nacharova, O.V. Goleva
28	VACCINATION OF CHILDREN AGAINST MEASLES, PAROTIDITIS AND VITAMINOTHERAPY
	ORIGINAL ARTICLES
	S.A. Kosova, A.A. Modestov, L.S. Namazova
34	REHABILITATION ACTIVITY OF FAMILIES AS AN EFFICIENCY CRITERION OF THE MEDICAL AND SOCIAL ASSISTANCE TO THE DISABLED CHILDREN
	I.A. Gromov, V.A. Barannik, R.M. Torshkhoyeva, L.S. Namazova
38	APPLICATION OF POLYVITAMINS AMONG CHILDREN
	LECTURE
	T.V. Kulichenko, A.S. Darmanyanyan
42	OSELTAMIVIR IN FLU TREATMENT AND PREVENTION AMONG CHILDREN FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
	D.A. Bezrukova, Ye.A. Vishneva, A.A. Alekseyeva
47	APPLICATION OPPORTUNITIES FOR THE NONMEDICAMENTOUS PREVENTION AND TREATMENT METHODS OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN
	T.V. Kulichenko
51	OMALIZUMAB FOR CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA: INDICATIONS TO APPLICATION
	A.A. Dzhumagazyev, M.V. Bogdaniants, N.G. Kosmachyova, D.A. Bezrukova, S.F. Ariukova
56	PREVENTION OF INTELLECTUAL AND MNESTIC DISORDERS IN IODINE DEFICIENCY AMONG PRESCHOOL CHILDREN
	L.N. Tsvetkova, L.V. Nechayeva, O.A. Goriacheva, T.F. Mukhina, Ye.G. Shcherba
59	LACTULOSE EFFICIENCY IN CONSTIPATION CORRECTION AMONG CHILDREN
	WHO NEWS
	G.H. Brundtland, C. Bellamy, D. Wolfenson
64	VACCINES AND IMMUNIZATION: WORLD SITUATION
	INFORMATION OF MINISTRY OF HEALTH AND SOCIAL DEVELOPMENT
69	THE ORDER № 552 FROM AUGUST, 17TH, 2007 «ABOUT THE CLINICAL EXAMINATION OF ORPHANS AND CHILDREN WHO HAVE REMAINED WITHOUT CARE OF PARENTS IN THE IN-PATIENT DEPARTMENTS IN 2007»
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
79	REPORT ON THE 2ND MEETING OF THE EXPERT COUNCIL, PERTAINING TO THE ISSUES OF THE EXTERNAL TREATMENT FOR ATOPIC DERMATITIS
	A.A. Modestov
82	FROM EDUCATION FOR LIFE TO EDUCATION THROUGH LIFE



Уважаемые коллеги, дорогие друзья!

Поздравляю вас с наступающим 2008 годом! В новом году наш журнал вновь готовит для вас новые интересные статьи. Как всегда на его страницах вы найдете ответы на самые злободневные вопросы, возникающие в ходе вашей профессиональной деятельности, а также получите исчерпывающую информацию о новейших лекарственных препаратах, появляющихся на российском рынке. Мы продолжим освещать такие актуальные темы, как иммунопрофилактика и иммунотерапия, клиническая генетика, фармакоэпидемиология, вакцинопрофилактика, будем обсуждать проблемы терапии наиболее распространенных болезней у детей. В 2008 году мы планируем представить вам новые клинические рекомендации, а также приказы и постановления Минздравсоцразвития РФ.

В свою очередь, от вас мы ждем прежней активности, энтузиазма, так свойственного педиатрам, и интереса к нашим публикациям. Мы всегда рады вашим письмам и предложениям, с удовольствием разместим на наших страницах результаты ваших исследований и практических наблюдений.

Ждем вас на XII Конгрессе педиатров России, который пройдет в Москве с 19 по 23 февраля 2008 г.

**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**

Ю.Л. Солдатский

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Заболевания гортани

В СТАТЬЕ ОПИСЫВАЕТСЯ ОДНА ИЗ НАИБОЛЕЕ ЧАСТО ВСТРЕЧАЮЩИХСЯ БОЛЕЗНЕЙ ГОРТАНИ — СТЕНОЗ, КАК ВРОЖДЕННЫЙ, ТАК И ПРИОБРЕТЕННЫЙ. ОСВЕЩАЮТСЯ ПРИЧИНЫ РАЗВИТИЯ ДАННОЙ ПАТОЛОГИИ И МЕТОДЫ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: СТЕНОЗ ГОРТАНИ, ВРОЖДЕННЫЙ СТЕНОЗ, ПРИОБРЕТЕННЫЙ СТЕНОЗ, ТРАХЕОТОМИЯ, ДЕТИ.



Ведущий рубрики:

Солдатский Юрий Львович,

доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник Научной
группы НИЦ при кафедре болезней уха,
горла и носа ММА им. И.М. Сеченова

Адрес: 107014, Москва,
ул. Рубцовско-Дворцовая, д. 1/3,
тел. (495) 268-83-26

Статья поступила 10.08.2007 г.,
принята к печати 16.10.2007 г.

Основными функциями гортани являются дыхательная, защитная и фона-торная. Любое заболевание гортани клинически проявляется симптомами поражения функции органа или их комбинацией, а именно: стенозом гортани, охриплостью и дисфагией. Поражение гортани может быть как самостоятельным заболеванием, так и симптомом патологии других органов.

Стеноз гортани (сужение или полное закрытие просвета) (J38.6) угрожает жизни больного и требует экстренного врачебного вмешательства. В зависимости от времени развития различают острые стенозы гортани (развиваются в течение от нескольких минут до месяца) и хронические, которые, в свою очередь, могут быть врожденными и приобретенными. Основные причины стенозов гортани представлены в табл. 1. Чем стремительнее развивается стеноз, тем он опаснее; при развитии стеноза у ребенка, особенно периода новорожденности, необходимо учитывать, что в этом случае диаметр просвета гортани составляет менее 5 мм и отек тканей гортани в 1 мм приводит к уменьшению просвета более чем на 50%.

Независимо от причины стеноза гортани симптомы развиваются однотипно, в определенной последовательности, которая определяется как стадия стеноза гортани. Краткая клиническая характеристика стадий острого стеноза гортани представлена в табл. 2.

Дифференциальный диагноз основных заболеваний, приводящих к развитию острого стеноза гортани, представлен в табл. 3.

Лечение острого стеноза гортани. Вид лечения, в первую очередь, определяется стадией стеноза гортани и возможностью оказания специализированной помощи. Следует учитывать выраженность удушья, локализацию и распространенность стенозирующего процесса, сопутствующие аномалии строения челюстно-лицевого скелета и шейного отдела позвоночника, деформации шеи в связи с возможными изменениями ее топографии (рис. 1). Необходима ранняя госпитализация, даже при стенозе I стадии.

При стенозе I стадии врач имеет время для выявления причины заболевания с целью оказания этиотропной помощи.

При стенозе II степени необходимо успокоить больного, придать ему полусидячее положение, обеспечить приток свежего воздуха или увлажненного кислорода. Состояние больного также позволяет врачу выявить причину стеноза (в том числе и при помощи эндоскопии гортани) для оказания этиотропной помощи. Необходимо учитывать, что при использовании успокаивающих препаратов, особенно в ночное время, можно пропустить ухудшение состояния больного и момент асфиксии, поэтому их следует назначать с большой осторожностью. В случае стеноза гортани I–II стадии применяют отвлекаю-

Yu.L. Soldatsky

I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

Larynx diseases

THE LECTURE DESCRIBES ONE OF THE MOST FREQUENT LARYNX DISEASES — STENOSIS BOTH CONGENITAL AND ACQUIRED FORMS. THE AUTHOR HIGHLIGHTS THE AETIOLOGY OF THIS PATHOLOGY AND WAYS TO TREAT IT.

KEY WORDS: LARYNGOSTENOSIS, CONGENITAL STENOSIS, ACQUIRED STENOSIS, TRACHEOTOMY, CHILDREN.

Таблица 1. Основные причины стенозов гортани

Стенозы гортани		
Острые	Хронические	
	Врожденные	Приобретенные
<ul style="list-style-type: none"> • ОСЛТБ • Подскладочный ларингит • Алергический отек • Эпиглоттит • Травма • Парез и паралич голосовой складки • Инородное тело • Инфекционные заболевания (дифтерия, корь, скарлатина и др.) • Сдавление гортани извне (опухоли, гематомы, абсцессы гортаноглотки, окологлоточного и заглоточного пространства, пищевода, шейного отдела позвоночника и др.) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ларингомалация • Парез и паралич голосовой складки • Киста • Врожденная мембрана • Подскладковая гемангиома • Сосудистые опухоли гортаноглотки и вестибулярного отдела гортани • Гортанотрахеопищеводная щель • Трахеомалация • Врожденный стеноз трахеи • Трахеопищеводный свищ • «Сосудистое кольцо» 	<ul style="list-style-type: none"> • Рецидивирующий респираторный папилломатоз • Постинтубационные гранулемы • Хондроперихондрит гортани • Рубцовый стеноз • Парез и паралич голосовой складки • Сдавление гортани извне (опухоли пищевода, средостения, щитовидной железы и др.) • Инфекционные гранулемы (гранулематоз Вегенера, туберкулез, сифилис, склерома и др.) • Злокачественные опухоли (саркома, рак)

Примечание:

ОСЛТБ — острый стенозирующий ларинготрахеобронхит.

Таблица 2. Краткая характеристика тяжести стеноза гортани

Степень	Механика дыхания		Цианоз		Сознание	Газы крови
	в покое	при беспокойстве	в покое	при беспокойстве		
I	Не нарушена	Умеренное втяжение эпигастрия	Нет	Нет	Не нарушено	Не изменены
II	Втяжение эпигастрия, яремной ямки	Выраженное втяжение всех уступчивых мест грудной клетки	Нет	Цианоз носогубного треугольника	Беспокойство	$pCO_2 < 35-49$ $pO_2 > 60-70$
III	Резкое втяжение всех уступчивых мест грудной клетки или поверхностное дыхание		Бледность, цианоз носогубного треугольника, акроцианоз		Выраженное беспокойство с переходом в сопор, кому	Компенсированный метаболический ацидоз $pCO_2 < 35-49$ $pO_2 > 65$ декомпенсированный смешанный ацидоз $pCO_2 > 45$ $pO_2 < 60$
IV	Поверхностное, прерывистое дыхание, переходящее в апноэ		Бледная землистая кожа, общий цианоз		Сопор, кома, клоникотонические судороги	Выраженный декомпенсированный смешанный ацидоз

щие процедуры: горячие ножные ванны, горчичники на икроножные мышцы; назначают антигистаминные препараты, кортикостероиды ингаляционно, внутривенно или внутримышечно; диуретики; ингаляции увлажненного кислорода, щелочных средств, кортикостероидов.

Стеноз III стадии требует экстренного врачебного вмешательства — интубации или трахеотомии с целью восстановления адекватного газообмена, нормализации сердечной деятельности и кислотно-основного состояния.

При стенозе IV стадии необходима экстренная интубация или трахеотомия (коникотомия) с последующим проведением реанимационных мероприятий: искусственная вентиляция легких, массаж сердца, внутрисердечное введение адреналина, и т.д. Необходимы своевременное обеспечение вентиляции легких, восстановление деятельности сердечно-сосудистой системы, коррекция

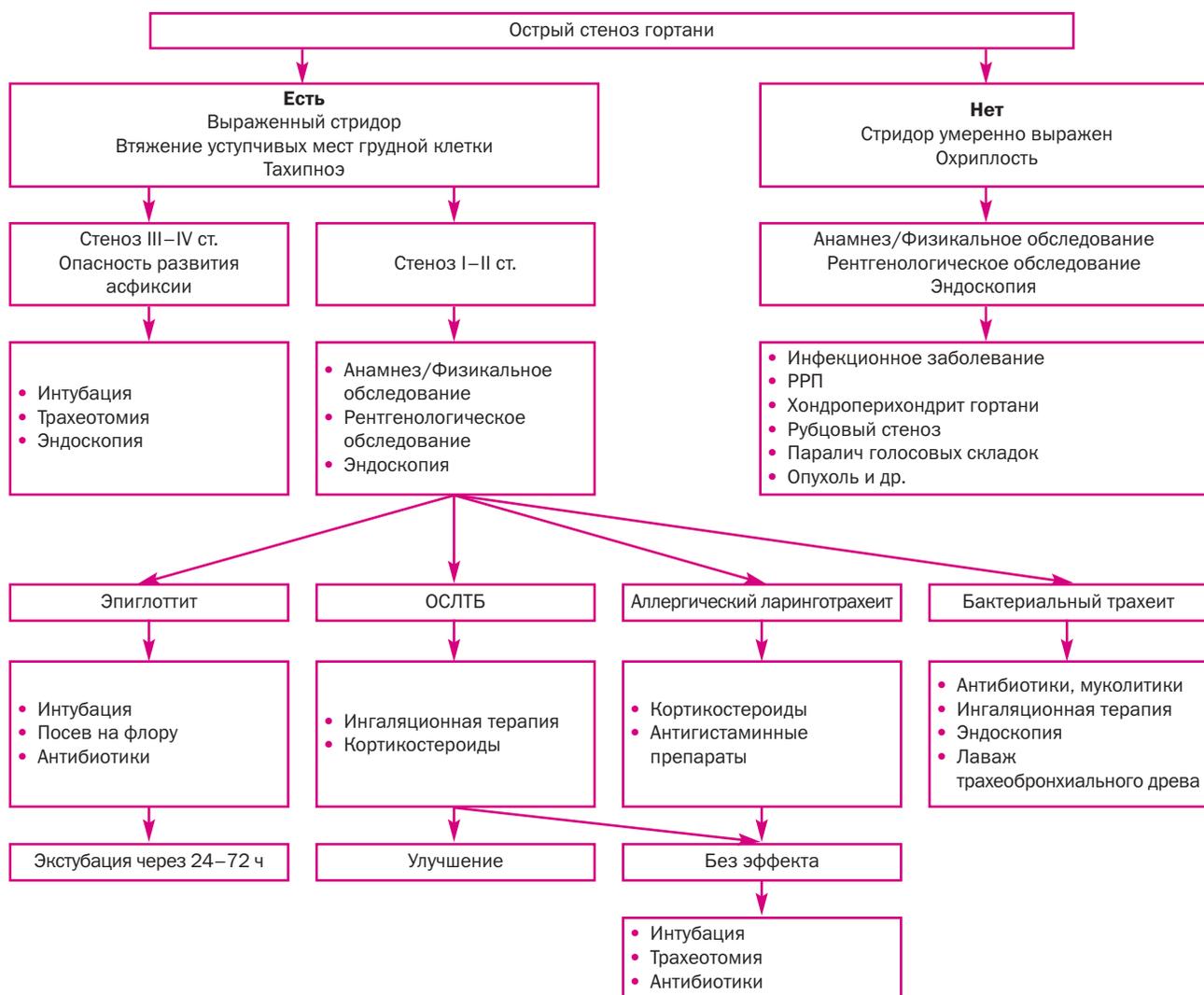
патологического ацидоза. Однако даже своевременные реанимационные мероприятия на этой стадии острого стеноза гортани могут оказаться неэффективными в связи с необратимыми изменениями в организме.

Основным осложнением интубации трахеи является развитие приобретенного рубцового стеноза. Основными моментами, способствующими развитию осложнений, являются травма гортани при первичной и повторной интубации, особенно проводимой «вслепую», без анестезии, повторные интубации трахеи при закрытой голосовой щели. Кроме того, определенное значение в генезе осложнений имеют патоморфологические изменения слизистой оболочки, движение интубационной трубки при дыхании, кашле и глотании, значительная выраженность гортанотрахеального угла, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, а у детей — и анатомо-физиологические особенности строения гортани.

Таблица 3. Дифференциальный диагноз заболеваний, приводящих к острому стенозу гортани

Признаки	Острый стенозирующий ларинготрахеобронхит	Аллергический ларинготрахеит	Иородное тело	Эпиглоттит	Ларингоспазм	Заглочный абсцесс	Дифтерия гортани	Подкладочная гемангиома
Возраст	1–5 лет	В любом возрасте	2–5 лет	2–5 лет	От 3 мес до 2 лет	Чаще до 2 лет	В любом возрасте	До 6 мес
Пол	Чаще мальчики	Чаще мальчики	–	Чаще мальчики	–	–	–	Чаще девочки
Этиология	Респираторные инфекции (грипп, парагрипп и др.)	Бытовая, пищевая, пылевая, лекарственная аллергия	–	У детей — <i>H. influenzae</i> тип В, у взрослых — стрептококк, стафилококк	Гипокальциемия, рефлексорное раздражение гортани, истероидные состояния	Бактериальные инфекции	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	–
Преморбидный фон	Осложнен	Атопический дерматит, респираторная аллергия и др. виды аллергии	Днем, во время еды или игры с мелкими предметами	В анамнезе — бактериальные инфекции, стоматит	Спазмофилия, рахит, ингаляции и инстиляции лекарственных препаратов	В анамнезе — вирусные, бактериальные инфекции, травма глотки	Погрешности прививочного календаря	Часто появление или рост гемангиом на коже
Повторяемость стеноза	При повторных ОРВИ	Часто	Не типично	Не типично	Часто, несколько раз в день	Не типично	Не типично	Часто в возрасте до 1 года при ОРВИ
Начало заболевания	Острое	Острое	Внезапно	Острое	Внезапно	Постепенное	Постепенное	Постепенное
Интоксикация	Умеренно выражена	Нет	Нет	Выражена	Нет	Выражена	Выражена	Нет
Гипертермия	Выражена	Нет	Нет	Выражена	Нет	Выражена	Выражена	Нет
Голос	Охриплость	Охриплость, осиплость, грубость	Не изменен	Не изменен или «сдавленный»	Не изменен	Гнусавость, «сдавленный»	Афония	Не изменен
Кашель	Сухой «лающий» кашель	Сухой кашель	Сухой судорожный кашель	Нет	Нет	Нет	Сухой непродуктивный кашель	Нет
Дисфагия	Нет	Нет	Нет	Затрудненное болезненное глотание	Нет	Затрудненное болезненное глотание	Иногда	Нет
Другие симптомы	Катаральные явления	При эндоскопии — стекловидный отек структур гортани	Симптом «хлопка», при Rg-графии — обнаружение рентгеноконтрастных тел, ателектаз, симптом смещения средостения	Отсутствие изменений в глотке, при эндоскопии — диффузная гиперемия, отек надгортанника	Реакция ребенка на необычные раздражители: гипервозбудимость, судороги	Шаровидное выбухание на задней стенке глотки	Приторно-сладковатый запах изо рта, налеты грязно-серого цвета, плотно спаяны с тканями, отек тканей конгурами	Гемангиомы кожи; при эндоскопии образование сразу под голосовыми складками, чаще слева, с ровными контурами

Рис. 1. Алгоритм лечения больного со стенозом гортани



Примечание:

ОСЛТБ — острый стенозирующий ларинготрахеобронхит; РРП — рецидивирующий респираторный папилломатоз.

Предрасполагающими факторами развития постинтубационных осложнений являются [1]:

- длительная интубация у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой;
- интубация у пациентов с множественными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и других систем;
- трахеотомия после продленной интубации у больного, остающегося без сознания;
- интубация у детей, госпитализированных во взрослый стационар, где отсутствуют интубационные трубки адекватного размера;
- интубация у детей с врожденным подскладковым стенозом;
- продленная или повторная интубация у недоношенных детей с низким весом при рождении;
- интубация у детей по поводу острого стенозирующего ларинготрахеобронхита;
- интубация у больных с аномалиями строения гортани.

Другими осложнениями интубации являются: закупорка интубационной трубки мокротой и корками, что

может привести к асфиксии; интубация главного бронха (чаще — правого), что может привести к ателектазу другого легкого; интубация пищевода; кровотечение в результате травмы трахеи или развития пролежня. Необходимо иметь в виду, что плохо фиксированная или введенная недостаточно глубоко интубационная трубка может быть выкашляна больным и стеноз возникает вновь.

Осложнения трахеотомии зависят от техники операции и условий, в которых она выполнена; их вероятность тем больше, чем сильнее выражен стеноз гортани, а в детском возрасте — и чем младше возраст ребенка.

Ранние осложнения развиваются в момент операции или в первые часы после трахеотомии. Среди этих осложнений наиболее частыми являются кровотечения, эмфизема подкожной клетчатки, средостения, пневмоторакс. Вероятность попадания воздуха в ткани возрастает при выраженном затруднении дыхания, приводящем к повышению отрицательного давления в грудной клетке и усилению «присасывающего» эффекта и интен-

сивном кашле в послеоперационном периоде. В связи с этим **во всех случаях после трахеотомии необходимо произвести рентгенографию органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях.** Развитию подкожной эмфиземы, пневмомедиастинума и пневмоторакса может способствовать ИВЛ; в связи с этим, несмотря на продолжительное время интубации, трахеотомию целесообразно отложить до восстановления самостоятельного дыхания через интубационную трубку.

Уход за больным после трахеотомии. Трахеостому, как любую открытую рану, необходимо вести по общим канонам хирургии с соблюдением правил антисептики: необходим тщательный уход и туалет кожи водными антисептическими растворами, под щиток трахеотомической трубки накладывают стерильную марлевую салфетку в виде фартука, которую регулярно (каждые 3–4 ч или по мере намочения) меняют для профилактики мацерации и инфицирования кожи. Швы снимают на 5–7-е сут.

Ребенок нуждается в постоянном квалифицированном наблюдении; после его перевода из отделения реанимации ему выделяется отдельный сестринский пост. Желательно ограничить его контакт с другими больными для профилактики вторичного инфицирования. Питание должно предусматривать достаточное количество жидкости, при кормлении через естественные пути в первые несколько суток после операции пища должна быть кашцеобразной консистенции.

Для уменьшения неблагоприятных последствий трахеального дыхания и восстановления дренажной функции требуется обеспечить увлажнение воздуха, регулярные ингаляции с изотоническим раствором хлорида натрия, антибиотиками; при образовании корок — ингаляции с 0,5% раствором гидрокарбоната натрия, муколитики. При отсутствии противопоказаний по основному заболеванию, показаны массаж грудной клетки, дыхательная и лечебная гимнастика, физиотерапия.

Аспирация мокроты из трахеи и бронхов при помощи электроотсоса обязательна при отсутствии кашлевого рефлекса или неэффективном откашливании. Частота аспирации зависит от количества секрета. При эффективном кашле мокроту аспирируют лишь из трахеотомической трубки. Для аспирации используют мягкие термopластические катетеры, диаметр которых не должен превышать половины просвета канюли; после аспирации катетеры промывают и стерилизуют или используют однократно.

Основное внимание необходимо уделять уходу за трахеотомической трубкой. У постели больного всегда необходимо иметь запасную трахеотомическую трубку. При использовании двустенной трахеотомической трубки внутреннюю канюлю по мере загрязнения промывают и стерилизуют, вводя в трубку запасную канюлю такого же размера. При загрязнении или обтурации просвета одностенной трубки корками, которые не удается удалить мягким катетером, необходима смена трахеотомической трубки на аналогичную. При замене такой трубки, особенно в первые дни после трахеотомии, необходимо проявлять особую осторожность, так как края трахеостомы могут быстро сомкнуться. Процедуру смены трахеотомической трубки желательно производить в перевязочной, рядом должен находиться помощник; положение больного — на спине с вытянутой шеей и запрокинутой головой. Сменную трубку вводят аналогично, как и при трахеотомии, так как форсированное введение трубки может вызвать формирование ложного хода или кровотечение.

Для облегчения замены трубки можно в трахеостому ввести катетер, который используют как «проводник».

ВРОЖДЕННЫЕ СТЕНОЗЫ ГОРТАНИ И ТРАХЕИ

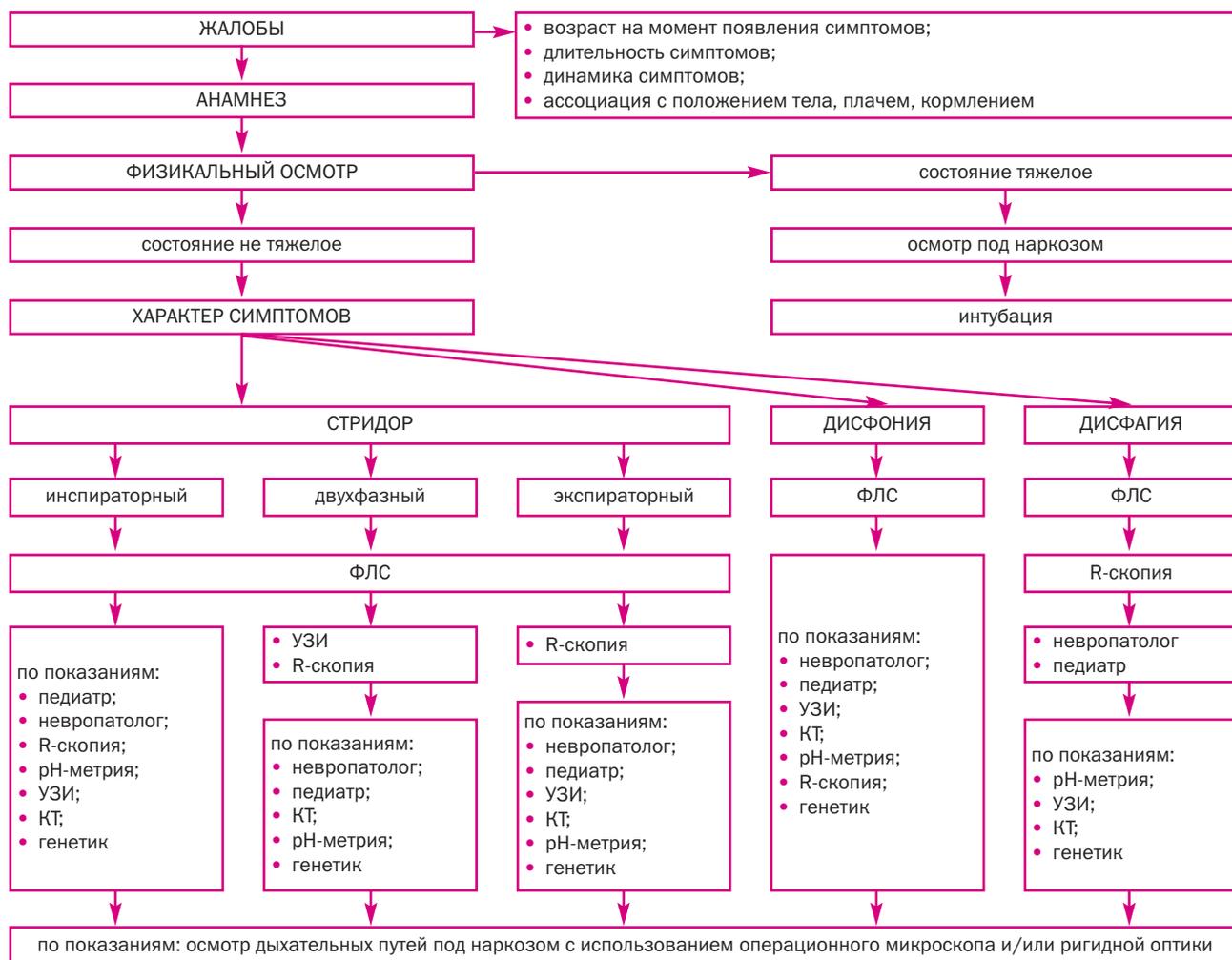
Ведущим симптомом врожденной патологии гортани является стридор; в ряде случаев у ребенка имеется так же дисфагия и/или охриплость. Стридор — это грубый различного тона звук, вызванный турбулентным воздушным потоком при прохождении через суженный участок дыхательных путей. **Необходимо учитывать, что стридор — это не заболевание, а симптом какой-либо патологии, приводящей к сужению магистральных дыхательных путей.** Наиболее важным признаком, позволяющим заподозрить уровень поражения, является фаза дыхания, на которой стридор слышен лучше всего. По этому признаку стридор может быть разделен на 3 типа: инспираторный, экспираторный и двухфазный. Инспираторный стридор обычно вызван патологией, локализующейся выше голосовых складок; двухфазный — поражением на уровне голосовых складок или подскладочного отдела; экспираторный стридор чаще возникает при аномалии трахеи [2]. Диагноз врожденной патологии гортани правомочен лишь при отсутствии данных анамнеза о проводившейся ранее интубации трахеи. Алгоритм обследования ребенка с подозрением на аномалию развития гортани и трахеи представлен на рис. 2. «Золотым стандартом» диагностики аномалии развития является фиброларингоскопия, производимая под местной анестезией, т.к. осмотр гортани под наркозом не позволяет оценить механику дыхания и подвижность голосовых складок.

Ларингомалация (Q31.8) — наиболее распространенная форма аномалий строения гортани (до 95%) [3]. В основе ларингомалации лежат процессы дисхронии — врожденного нарушения темпов развития тканей (в данном случае — задержка) [4]. Заболевание встречается в 2 раза чаще у мальчиков; приблизительно у 1/3 больных сочетается с другими аномалиями строения дыхательных путей. Основными симптомами являются инспираторный стридор (интенсивность стридора может меняться в зависимости от положения тела — усиливаться на спине и ослабевать при повороте на живот и наоборот) и эпизоды апноэ. Эти симптомы проявляются с рождения у 60–75% детей, у остальных — возникают в возрасте до 6 мес.

Диагноз устанавливают при эндоскопическом осмотре, наиболее информативным методом диагностики является фиброларингоскопия. Анатомически можно выделить 4 формы ларингомалации: за счет патологической мягкости надгортанника (удлиненный надгортанник с западающими в просвет дыхательных путей латеральными краями, либо чрезмерная мягкость его основания); укорочение черпалонадгортанных складок; увеличение черпаловидных и/или рожковидных хрящей, при вдохе западающих в просвет гортани; сочетание нескольких вариантов (в том числе тотальный инспираторный коллапс наружного кольца гортани) (рис. 3).

В большинстве случаев дети с ларингомалацией не требуют хирургического лечения в связи с «доброкачественным» течением заболевания. При выраженном дыхательном стенозе используют эндоскопическую лазерную хирургию: в зависимости от формы ларингомалации удаляют выступающие в просвет гортани черпаловидные и/или рожковидные хрящи; рассекают черпалонадгортанные складки с вапоризацией клиновидного хряща; производят «насечки» на гортанной поверхности надгортанника.

Рис. 2. Алгоритм обследования ребенка с подозрением на аномалию строения гортани



Примечание:

ФЛС — фиброларингоскопия; R-скопия — рентгеноскопия пищевода с контрастом; pH-метрия — суточная pH-метрия пищевода; УЗИ — ультразвуковое исследование гортани; КТ — компьютерная томография гортани; педиатр — консультация педиатра; невропатолог — консультация невропатолога; генетик — консультация медицинского генетика.

В связи с высоким риском развития рубцового стеноза гортани при проведении назотрахеальной интубации у ребенка с ларингомалацией, для интубации целесообразно использовать интубационные трубки на 1–2 размера меньше, чем требуется по возрасту.

Параличи и парезы голосовых складок (J38.0) (в данном разделе рассмотрены как врожденные, так и приобретенные параличи) являются второй по частоте причиной стридора и составляют примерно 10% от всех видов врожденной патологии гортани. В зависимости от этиологии параличи могут быть миопатическими (возникают при воспалительных изменениях во внутренних мышцах гортани при острых ларингитах, инфекционных заболеваниях, вследствие кровоизлияний в мышцы при повышенной голосовой нагрузке, особенно в период мутации; обычно поражаются констрикторы гортани) и неврогенными. Последние могут быть как периферического, так и центрального генеза. Периферические параличи, в основном, развиваются вследствие повреждения возврат-

ного или нижнегортанного нерва во время операций на щитовидной железе, сердце и средостении. Периферические параличи обычно односторонние; чаще поражена левая голосовая складка (рис. 4), что обусловлено тем обстоятельством, что левый возвратный нерв длиннее правого и его легче травмировать как при оперативных вмешательствах, травмах, так и во время родов. Двусторонние параличи примерно в половине случаев ассоциируются с тяжелой патологией ЦНС (кровоизлияния в желудочки мозга, менингоцеле, энцефалоцеле и др.) и часто сочетаются с параличом мягкого неба. В случае, когда не удастся выяснить природу паралича, он считается идиопатическим.

Клиническая симптоматика варьирует в зависимости от поражения различных мышечных групп (констрикторов и/или дилататоров).

При двустороннем поражении констрикторов голосовые складки находятся в положении максимального отведения и при фонации не сближаются (голосовая щель в ви-

Рис. 3. Ларингомалация. Тотальный инспираторный коллапс наружного кольца гортани (эндофотография гортани во время фиброларингоскопии)



Рис. 4. Паралич левой голосовой складки (эндофотография гортани во время эндоскопии под наркозом)



де равнобедренного треугольника с вогнутыми сторонами), что клинически проявляется афонией и, в ряде случаев, поперхиванием при приеме жидкой пищи; дыхательная функция не страдает. Односторонний паралич констрикторов обычно проявляется охриплостью различной степени выраженности.

При двустороннем параличе дилататоров голосовые складки находятся в парамедианном положении с просветом голосовой щели до 1–2 мм, что клинически проявляется выраженным дыхательным стенозом при сохранении голосовой функции. При одностороннем параличе дыхательный стеноз выражен не резко; при фонации здоровая голосовая складка переходит за среднюю линию и приближается к парализованной; при этом черпаловидный хрящ со здоровой стороны помещается позади больного, что приводит к косому положению голосовой щели.

При параличе поперечной черпаловидной мышцы в области голосовых отростков черпаловидных хрящей воз-

никает щель треугольной формы. При параличе внутренней мышцы голосовая складка имеет вогнутую форму; при двустороннем поражении при фонации голосовая щель имеет «О»-образную форму. При двустороннем комбинированном параличе внутренней и поперечной мышц голосовая щель приобретает форму песочных часов с перетяжкой на месте соединения голосовых отростков. При параличе латеральных перстнечерпаловидных мышц голосовая щель имеет вид неправильного ромба.

Травма возвратного нерва приводит к параличу как констрикторов, так и дилататоров, приводя к срединному положению голосовой складки (срединный паралитический стеноз); при двустороннем поражении резко развивается выраженный дыхательный стеноз (вплоть до асфиксии); функция фонации также резко нарушена. **Двусторонний паралич голосовых складок, вызванный повреждением возвратных нервов, требует срочной интубации трахеи или трахеотомии в связи с выраженными дыхательными нарушениями.**

Основным способом диагностики является эндоскопия. Дифференциальный диагноз следует производить с анкилозом перстнечерпаловидного сустава, вызванного травмой (например — при интубации трахеи), рубцовым стенозом или другими причинами (например, ревматоидный артрит). В этих случаях необходимо произвести стобоскопию: при параличе отсутствуют колебания по свободному краю голосовой складки при фонации, тогда как при анкилозе они сохранены. Кроме того, анкилоз можно подтвердить при пальпации зондом перстнечерпаловидного сустава (при парезе или параличе сустав подвижен).

Тактика лечения парезов и параличей голосовой складки зависит как от этиологии заболевания, так и от формы паралича и выраженности симптомов. Лечебные мероприятия должны быть направлены как на лечение основного заболевания, вызвавшего паралич, так и включать симптоматическую терапию. С этой целью назначают голосовой покой, проводят вибромассаж, ингаляционную, иглорефлексотерапию, голосовые и дыхательные упражнения. Медикаментозная терапия включает нейротрофические средства, витамины, антихолинэстеразные препараты. При токсических невритах проводят специфическое лечение.

У детей периода новорожденности паралич голосовой складки обычно спонтанно излечивается в течение 6–12 мес. Если функция голосовых складок не восстановилась в течение 2–3 лет, то шансов на спонтанное излечение мало [5].

Кисты гортани (D14.1) — подразделяются на первичные (истинные) и вторичные (ложные); первичные, в свою очередь, подразделяют на ретенционные (развиваются вследствие закупорки выводного протока железы), лимфатические (образуются вследствие растяжения и расширения лимфатических сосудов при воспалительных процессах), травматические (связаны с травмой, при которой участок эпителия попадает вглубь ткани и, в дальнейшем, разрастаясь, образует кисту) и эмбриогенные (развиваются из остатков 2, 3 и 4 жаберных дуг путем «отшнуровки» участка ткани в период эмбриогенеза). Локализация кист в гортани может быть разнообразной: на надгортаннике (чаще — его язычной поверхности) и в области грушевидных синусов и валекулы, в области вестибулярных складок, исходя из гортанных желудочков (рис. 5), в голосовых складках.

Клиническая симптоматика зависит от локализации и размера кисты. У большинства больных кисты проявляются инспираторным стридором и охриплостью, симптомы дыхательной обструкции усиливаются при нагрузке (у ребенка — плаче и кормлении) или при изменении положения тела. Другими частыми симптомами являются охриплость и дисфагия, особенно — в случае локализации кисты на надгортаннике или в гортаноглотке. Кисты голосовой складки клинически проявляются только охриплостью; зачастую на здоровой складке образуется контактный «узелок», что может затруднять диагностику при эндоскопии.

Диагноз устанавливают при помощи рентгенографии, в том числе компьютерной томографии гортани, УЗИ гортани и эндоскопического осмотра, предпочтительно — при прямой микроларингоскопии и осмотре гортани оптическими трубками под наркозом. При эндоскопии кисты выглядят как образование округлой формы, с ровными контурами, покрытое полупрозрачной слизистой оболочкой с инъекцией сосудов; по цвету они обычно отличаются от окружающих тканей и могут иметь желтоватый, цианотичный или белесый оттенок. При пункции кисты выделяется тягучая полупрозрачная жидкость.

Лечение кист гортани хирургическое, т.к. при аспирации содержимого кисты обычно рецидивируют. Эндоскопическое удаление кист производят при помощи микроинструментов и лазера (рис. 6). Экстраларингеальные операции проводят при помощи подподъязычной фаринготомии (при кистах, расположенных выше вестибулярной складки) или при помощи тиреотомии (при локализации кисты ниже вестибулярной складки); в этом случае на первом этапе целесообразно наложить трахеостому. В послеоперационном периоде назначают голосовой покой, ингаляции кортикостероидов.

Сосудистые опухоли гортани (D18.0) являются вторым по частоте (после рецидивирующего респираторного папилломатоза) доброкачественным новообразованием дыхательных путей, однако встречаются не часто. Принято считать, что возникновение ангиомы является результатом сложного нарушения эмбриогенеза сосудистой или лимфатической системы под воздействием различных факторов. Различают гемангиомы, лимфангиомы и лимфогемангиомы; по строению: капиллярные, кавернозные и смешанные (кроме того, среди лимфангиом выделяют также кистозные); по распространению: ограниченные и диффузные. Симптоматика зависит от локализации и строения ангиомы. **К биопсии ангиомы следует подходить с большой осторожностью, т.к. она может вызвать угрожающее жизни кровотечение.** Поэтому в сомнительных случаях целесообразно вначале произвести пункцию образования, которая может оказаться достаточно информативной.

Гемангиома подголосового отдела (подскладочная, подскладочная гемангиома [ПГ]) встречается наиболее часто и угрожает жизни ребенка в связи с выраженным дыхательным стенозом. Девочки страдают в 2–3 раза чаще мальчиков. Для ПГ характерен «светлый» период после рождения, когда симптомы заболевания отсутствуют или слабо выражены. Они чаще всего возникают на 2–3 мес жизни, хотя иногда их выявляют с рождения или в возрасте 4–6 мес.

Первым симптомом ПГ обычно является стеноз гортани. Стридор обычно инспираторный или двухфазный. Охриплость и дисфагия встречаются значительно реже. У половины больных имеются также различного размера и

Рис. 5. Киста правого желудочка гортани. Просвет голосовой щели не дифференцируется (эндофотография гортани во время эндоскопии под наркозом)



Рис. 6. Эндофотография гортани той же больной сразу после удаления кисты CO₂ лазером



локализации гемангиомы кожи и слизистых оболочек. В большинстве случаев явления стеноза гортани медленно прогрессируют вплоть до полной обструкции дыхательных путей, но может иметь место и «волнообразное» течение заболевания, когда дыхательные нарушения временно ослабевают. Зачастую манифестное течение заболевания возникает на фоне ОРВИ, что ведет к ошибочному диагнозу острого стенозирующего ларинготрахеобронхита; детей госпитализируют в специализированные крупные отделения, где проводят симптоматическую терапию, в том числе и интубацию трахеи, что в ряде случаев приводит к временному улучшению. Поэтому ПГ **должна быть заподозрена в случае повторных стенозирующих ларинготрахеобронхитов у детей грудного возраста.**

Ведущим способом диагностики является эндоскопический осмотр под наркозом. Обычно обнаруживают округлое образование на широком основании суживающее

просвет дыхательных путей, расположенное сразу под голосовыми складками, с гладкой поверхностью, эластической консистенции, насыщенно розового, красного или синюшного цвета. Более чем у 60% больных ПГ расположена под левой голосовой складкой (рис. 7); опухоль под правой голосовой складкой, двухсторонние и циркулярные поражения встречаются реже.

Выраженный дыхательный стеноз, вызванный гемангиомой, может требовать трахеотомии. Для лечения ПГ используется кортикостероидная терапия: преднизолон в дозе 5–7 мг/кг/сут в течение 3–4 нед с последующей постепенной отменой препарата. При недостаточной эффективности гормональной терапии дополнительно используют эндоскопическое удаление опухоли лазером.

Симптоматика *надскладочных сосудистых опухолей* (вестибулярный и голосовой отделы гортани) зависит от размера и локализации опухоли и более разнообразна: нарушения голоса, затруднение дыхания, дисфагические расстройства, кровохаркание. Кроме того, опухоли небольшого размера могут длительно существовать бессимптомно. Гемангиомы могут локализоваться в любом отделе гортани (голосовые, вестибулярные, черпалонадгортанные складки, черпаловидные хрящи, язычная и гортанная поверхность надгортанника); исходить одновременно из нескольких отделов органа; быть одиночными или множественными. Размеры гемангиом варьируют в широких пределах — от 1 мм до нескольких сантиметров в диаметре. Лимфангиомы чаще поражают места наибольшего развития лимфатических сосудов и наиболее подвергающиеся раздражению при акте глотания — язычная поверхность надгортанника, черпаловидные хрящи, черпалонадгортанные складки. На голосовых и вестибулярных складках их обнаруживают редко. Лимфогемангиомы гортани крайне редки.

Диагноз устанавливают при эндоскопическом осмотре. Внешний вид опухоли зависит от ее строения. В случае экзофитного роста опухоль может иметь «ножку»; в этой ситуации гемангиома способна перемещаться в просвет голосовой щели и вызывать приступы кашля и удушья. Эндоларингеальные операции при помощи микроинструментов, электрокоагуляции и лазера, в основном, используют при небольших опухолях или в случае роста новообразования «на ножке». Опухоли больших размеров, растущие на широком основании, требуют операций наружным доступом с максимально широким подходом (трахеотомия, ларинготомия, комбинация из поперечной и боковой фаринготомии с перевязкой наружной сонной артерии), и могут сопровождаться значительным кровотечением, угрожающим жизни.

Гортанные и гортаннотрахеопищеводные расщелины (Q39.8) являются редкой патологией. Они образуются в результате не полного формирования трахеопищеводной стенки, возникающей на 4-й нед гестации и нарушений формирования перстневидного хряща (6–8 недели внутриутробного развития плода). Обычно встречаются дорсальные расщелины, в том числе и подслизистые, которые могут стать «случайной находкой» на аутопсии.

Клинически расщелина гортани проявляется аспирацией и эпизодами кашля и цианоза с последующим развитием аспирационной пневмонии. Голос может быть слабым или отсутствовать; стридор чаще носит инспираторный характер. У детей с расщелиной гортани часто обнаруживают трахеопищеводный свищ; аномалии раз-

Рис. 7. Гемангиома под левой голосовой складкой (эндофотография гортани во время эндоскопии под наркозом)



вития других органов и систем встречаются более, чем у 2/3 больных. Кроме того, расщелина гортани входит в состав синдрома Опица–Фриаса (G-синдром) и синдрома Паллистера–Хола.

Согласно наиболее распространенной классификации, расщелины гортани делят на 4 типа: I тип — в межчерпаловидной области до уровня перстневидного хряща; II тип — до голосовых складок; III тип — распространяясь на шейную часть трахеопищеводной стенки; IV тип — тотальный дефект гортани и трахеи до уровня бифуркации; чем протяженнее дефект, тем ярче проявляется клиническая симптоматика и чаще встречаются другие аномалии развития [6].

Дети с расщелиной III и IV типа обычно требуют немедленной интубации или трахеотомии в связи с дыхательной обструкцией, в то время как больные с патологией I типа могут лечиться консервативно (находясь с приподнятым головным концом) — с ростом ребенка симптомы исчезают, при наличии выраженной симптоматики используют как эндоскопическую технику ушивания дефекта, так и операции наружным доступом.

Трахеомалация (Q32.0) является наиболее частой врожденной патологией трахеи и связана с патологической мягкостью хрящевого остова. Ее обнаруживают примерно в половине случаев аномалий трахеи, проявляющихся стридором и у 30% детей, требующих трахеотомии в связи с врожденной патологией дыхательных путей. Различают две формы трахеомалации: первичную, когда нет сопутствующих патологических состояний, вызывающих сдавление стенок трахеи извне и более часто встречающуюся вторичную, вызванную сопутствующей врожденной патологией (трахеопищеводная фистула, атрезия пищевода) или сдавлением трахеи извне (опухоли средостения, «сосудистое кольцо»). Кроме того, трахеомалация может быть симптомом врожденных соединительнотканых заболеваний (дисхондроплазия и полихондрит).

Симптомы трахеомалации зависят от локализации, протяженности и выраженности патологии. У меньшей части пациентов симптомы проявляются с рождения (обычно при наличии протяженного дефекта), однако у большинства детей они возникают на 2–3 мес жизни, причины отсутствия симптоматики в период новорожденности пока не ясны. Ведущим симптомом является экспираторный стридор и кашель. Голос обычно не изменен. Часто отмечают так же дисфагические явления. В зависимости

от выраженности, симптомы трахеомалии могут быть классифицированы на 3 степени. В легких случаях сужение трахеи препятствует эффективной эвакуации мокроты, что приводит к развитию повторных эпизодов респираторных инфекций; при среднетяжелом течении заболевания стридор ассоциируется с более частыми инфекциями и редкими эпизодами асфиксии; в тяжелых случаях стридор сопровождается эпизодами цианоза, апноэ и асфиксией. Асфиксия развивается во время или через 5–10 мин после кормления, что может быть связано с дилатацией пищевода, приводя к дальнейшему сдавлению трахеи, вызывая прогрессирующую гипоксию; если в этот момент не прекратить кормление, симптомы быстро прогрессируют до развития асфиксии и брадикардии. Повторные пневмонии связаны со скоплением мокроты в дистальных бронхах из-за стеноза магистральных воздухоносных путей.

Диагноз трахеомалии устанавливается на основании данных фронтальной и латеральной рентгенографии шеи и грудной клетки и ригидной трахеобронхоскопии. При эндоскопии обнаруживают характерное сужение просвета трахеи на выдохе в виде «рыбьего рта».

Большинство детей с первичной трахеомалией не нуждаются в хирургическом лечении в связи со спонтанным исчезновением симптомов по достижении годовалого возраста. Оперативное вмешательство показано детям с тяжелым течением заболевания, в случаях повторных пневмоний или при отсутствии возможности экстубации.

Аномальное строение магистральных сосудов (Q25.9) (аорта, легочная артерия, безымянная артерия) лежит в основе так называемого «сосудистого кольца», при котором происходит сдавление извне дистальных отделов трахеи и, в ряде случаев, пищевода. Клинически заболевание проявляется эпизодами апноэ, экспираторным или двухфазным стридором, усиливающимся при беспокойстве ребенка или во время и после кормления. У трети больных отмечают так же рецидивирующие пневмонии. Наиболее частой причиной «сосудистого кольца» является удвоение дуги аорты. Диагноз устанавливают при рентгенографии пищевода с контрастом — обнаруживают треугольной формы дефект заполнения пищевода контрастом. При эндоскопии выявляют выбухание и пульсацию передней стенки трахеи. Хирургическое лечение показано больным, у которых обнаруживают сдавление просвета трахеи более чем на 50%, стридор у которых ассоциируется с втяжением углубленных мест грудной клетки, с рецидивирующими пневмониями, не поддающимися консервативному лечению.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Benjamin B. Prolonged intubation injuries of the larynx: endoscopic diagnosis, classification, and management // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 1993. — V. 102, № 4, Pt 2. — Suppl. 160. — P. 15.
2. Mancuso R.F. Stridor in neonates // *Pediatric Clin. North. Am.* — 1996. — V. 43, № 6. — P. 1339–1356.
3. Zoumalan R., Maddalozzo J., Holinger L.D. Etiology of stridor in infants // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 2007. — V. 116, № 5. — P. 329–334.
4. Цветков Э.А. Пороки гортани и трахеи у детей. — С-Пб.: Лань, 1999. — С. 123.

Медико-генетическое консультирование детей с аномалиями развития гортани и трахеи. Учитывая, что пороки развития гортани и трахеи являются проявлением эмбриопатий, у больных с врожденной патологией этих органов весьма вероятны проявления эмбриопатий со стороны других органов и систем. В клинической практике наибольшую сложность для установления нозологической формы заболевания представляют его синдромальные формы. Установление синдромологического диагноза влияет на:

- проведение тщательной диагностики скрытых дефектов развития и функциональных отклонений в рамках установленного синдрома;
- выполнение специфической предоперационной подготовки больного для предупреждения возможных осложнений во время хирургического вмешательства или в послеоперационном периоде;
- тактику и результаты лечения, что выражается, в ряде случаев, в отказе от хирургических вмешательств, в том числе в изменении хирургической техники коррекции некоторых дефектов развития.

Синдромологический диагноз может быть установлен более чем у 25 % больных. Менее чем у 20 % детей врожденная патология гортани и трахеи имеет изолированную форму. Остальные больные с врожденными заболеваниями гортани и трахеи имеют иные пороки развития (центральной нервной, костно-мышечной, сердечно-сосудистой систем, аномалии развития ушных раковин, пороки развития лица, аномалии соединительной ткани, врожденные опухолевидные образования кожи и др.) [7]. Сочетание пороков развития органов нескольких систем, не индуцируемых друг другом, у этих детей можно расценивать как множественные неуточненные врожденные пороки развития.

Установление диагноза изолированной или синдромальной формы врожденной патологии гортани и трахеи позволяет избежать неоправданно агрессивной или консервативной тактики лечения больного. В частности, при хирургическом лечении ребенка с синдромом Элерса–Данло (IV типа), имеющего пороки развития гортани или трахеи, важно иметь в виду, что при данном типе синдрома отмечается повышенная хрупкость кровеносных сосудов. При проведении продленной интубации трахеи у ребенка с синдромом Нунан необходимо учитывать склонность больных к формированию келоидных рубцов. Гипоплазия нижней челюсти и глоссоптоз у ребенка с синдромом Пьера–Робена могут резко затруднить любые эндоскопические манипуляции и интубацию трахеи.

5. Myer C.M., Hartley B.E.J. Pediatric laryngotracheal surgery // *Laryngoscope.* — 2000. — V. 110, № 11. — P. 1875–1883.
6. Benjamin B., Inglis A. Minor congenital laryngeal clefts: diagnosis and classification // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* — 1989. — V. 98, № 6. — P. 417–420.
7. Маслова И.В., Солониченко В.Г., Солдатский Ю.Л., Онуфриева Е.К. Генетические аспекты врожденной патологии гортани и трахеи // *Вестник оторинолар.* — 1999. — № 2. — С. 30–33.

Л.С. Намазова, М.Г. Галицкая, М.В. Федосеенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Пневмококковые инфекции и вакцинация — можно ли с помощью профилактики уменьшить бремя болезни?

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ РЕЗУЛЬТАТЫ КРУПНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ, ПРОВЕДЕННЫХ В США ПОСЛЕ ВВЕДЕНИЯ ПРОГРАММЫ ИММУНИЗАЦИИ КОНЪЮГИРОВАННОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНОЙ (ДЛЯ ДЕТЕЙ ДО 2-Х ЛЕТ), С ЦЕЛЬЮ ОЦЕНКИ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ ПУТЕМ ИЗУЧЕНИЯ ЧАСТОТЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ ПНЕВМОНИИ ЛЮБОЙ ЭТИОЛОГИИ И ПО ПОВОДУ ОБЕЗВОЖИВАНИЯ. АВТОРЫ ПРИМЕНИЛИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЙ МЕТОД. БЫЛО ВЫЯВЛЕНО СУЩЕСТВЕННОЕ СНИЖЕНИЕ ЧАСТОТЫ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ ПО ПОВОДУ ПНЕВМОНИИ (НА 39%) ПРИ НЕИЗМЕННЫХ ПОКАЗАТЕЛЯХ ИЗУЧАЕМОГО ПАРАМЕТРА В СЛУЧАЕ ОБЕЗВОЖИВАНИЯ. УБЕДИТЕЛЬНО ПОКАЗАНО, НАСКОЛЬКО МОЖЕТ БЫТЬ СНИЖЕНА РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПНЕВМОКОККОВОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ С ПОМОЩЬЮ ВАКЦИНАЦИИ. ПОЛУЧЕННЫЕ ДАННЫЕ ПОДТВЕРЖДАЮТ РЕЗУЛЬТАТЫ ДРУГИХ ИССЛЕДОВАТЕЛЕЙ О ПОЛОЖИТЕЛЬНОМ ЭФФЕКТЕ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ КОНЪЮГИРОВАННОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНОЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ПНЕВМОНИЯ, ПНЕВМОКОККОВАЯ ПНЕВМОНИЯ, ГОСПИТАЛИЗАЦИЯ, ВАКЦИНАЦИЯ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Намазова Лейла Сеймуровна,
доктор медицинских наук, профессор,
главный врач консультативно-
диагностического центра
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-03-92
Статья поступила 08.10.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

Плановая вакцинация детей семивалентной конъюгированной пневмококковой вакциной (КПВ7) была введена в США в 2000 г. Частота пневмококковых инфекций с тех пор существенно снизилась. А оценка влияния этой программы вакцинации на частоту госпитализаций по поводу пневмонии любой этиологии, включая пневмококковую инфекцию, была установлена С.С. Grijalva с соавт. [1]. Ими были взяты материалы крупнейшей в США базы данных по госпитализированным больным, «Nationwide Inpatient Sample». Главным критерием оценки служила частота госпитализаций по поводу пневмонии (любой этиологии, в том числе пневмококковой). Частоту ежемесячных госпитализаций в течение нескольких лет после внедрения вакцинации КПВ7 сравнивали с расчетной частотой госпитализаций до внедрения вакцинации КПВ7 (на основании данных за 1997–1999 гг.). Частоту госпитализаций в течение года после внедрения вакцинации (2000 г.) при проведении анализа не учитывали, для сравнения использовали частоту госпитализации по поводу обезвоживания. В программу вакцинации были включены дети младше 2 лет. К концу 2004 г. частота госпитализации по поводу пневмонии любой этиологии в этой группе детей уменьшилась на 39% (95%, доверительный интервал 22–52). Ежегодное снижение частоты госпитализации по поводу пневмонии любой этиологии в среднем на 506 случаев (291–675) на 100 000 детей младше 2 лет позволило сократить число госпитализаций в 2004 г. примерно на 41 000 случаев. За восемь лет наблюдения 10 659 детей младше 2 лет (2% от общего числа детей младше 2 лет, леченных по поводу пневмонии) были госпитализированы с диагнозом пневмококковая

L.S. Namazova, M.G. Galitskaya, M.V. Fedoseyenko

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

Pneumococcal infections and vaccination — can prevention reduce the burden of the illness?

THE ARTICLE GIVES THE FINDINGS OF THE WIDEST-RANGING RESEARCH CARRIED ON IN THE USA TO APPRAISE THE EFFICIENCY OF VACCINATION BY THE STUDY OF THE HOSPITALIZATION FREQUENCY FOR PNEUMONIA OF ANY AETIOLOGY AND FOR DEHYDRATION AFTER THE PROGRAM OF IMMUNIZATION BY THE CONJUGATED PNEUMOCOCCAL VACCINE (FOR THE CHILDREN UNDER 2 YEARS OLD) WAS LAUNCHED BY THE GOVERNMENT. THE AUTHORS MADE USE OF THE EXPERIMENTAL APPROACH. THEY REVEALED A SIGNIFICANT REDUCTION OF THE HOSPITALIZATION FREQUENCY FOR PNEUMONIA (BY 39%) ALONG WITH THE INVARIABLE INDICES OF THE STUDIED PARAMETER IN THE EVENT OF DEHYDRATION. THEY CONVINCINGLY SHOWED HOW EXACTLY IT IS POSSIBLE TO REDUCE THE SPREAD OF PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA AMONG CHILDREN BY THE VACCINATION. THEY ACQUIRED THE DATA, WHICH PROVED THE FINDINGS OF OTHER STUDIES PERTAINING TO THE POSITIVE EFFECTS OF THE CHILDREN'S VACCINATION BY THE CONJUGATED PNEUMOCOCCAL VACCINE.

KEY WORDS: PNEUMONIA, PNEUMOCOCCAL PNEUMONIA, HOSPITALIZATION, VACCINATION, EFFICIENCY, CHILDREN.

пневмония; к концу наблюдения это число уменьшилось на 65% (47–77%), что выразилось в снижении частоты госпитализации в 2004 г. на 17 случаев на 100 000 детей младше 2 лет. Частота госпитализации по поводу обезвоживания среди детей младше 2 лет оставалась неизменной на протяжении всего периода наблюдения. Данные об уменьшении числа госпитализаций по поводу пневмонии любой этиологии у детей младше 2 лет позволяют оценить, насколько может быть снижена распространенность пневмококковой пневмонии у детей в США с помощью вакцинации. Полученные данные подтверждают результаты других исследований о положительном эффекте вакцинации детей конъюгированной пневмококковой вакциной.

Введение

Термин пневмококковая инфекция объединяет группу заболеваний, обусловленных инфекцией *Streptococcus pneumoniae*, и включает следующие клинические формы:

- ◆ инвазивные:
 - менингит;
 - септицемия или бактериемия;
 - пневмония, острый бронхит и инфекции дыхательных путей;
- ◆ неинвазивные:
 - инфекции среднего уха (средний отит);
 - синусит.

Пневмококковой инфекции подвержены все возрастные группы. Однако наиболее высока заболеваемость среди детей до 2 лет и среди пожилых людей.

У детей инвазивная пневмококковая инфекция приводит к развитию инвалидирующих и угрожающих жизни заболеваний, таких как пневмококковый менингит (в Великобритании пневмококковая инфекция занимает второе место в этиологической структуре бактериальных менингитов) и пневмококковая пневмония — наиболее частая форма бактериальных пневмоний у детей младше 2 лет и наиболее частая причина госпитализации по поводу пневмонии у детей. Инвазивная пневмококковая инфекция представляет собой инфекцию, диссеминированную в том или ином органе (например, в легких), ткани (например, в мозговых оболочках) или в организме в целом (например, в крови).

Пневмококковая инфекция является также важной причиной менее серьезных (неинвазивных) инфекций детского возраста, в частности значительной доли инфекций органов слуха (средний отит), которыми так часто страдают маленькие дети. До половины всех случаев острого отита обусловлено пневмококковой инфекцией. Пневмококковая инфекция также является одной из наиболее частых причин синуситов у детей.

Каковы осложнения и последствия пневмококковой инфекции?

В Великобритании, например, *Streptococcus pneumoniae* занимает второе место в этиологической структуре бактериальных менингитов и септицемий у детей раннего возраста. Пневмококковый менингит встречается не так часто, как менингит, обусловленный менингококком группы В, однако прогноз при пневмококковом менингите может быть гораздо хуже. **Уровень летальности у детей превышает 15% — он приблизительно в семь раз выше, чем при менингококковом менингите (В и С), и в четыре раза выше, чем при менингите, вызванном *Haemophilus influenzae* типа b (Hib).**

Кроме того, у детей, перенесших пневмококковый менингит, риск развития отдаленных и тяжелых неврологических осложнений в два раза выше, чем у детей после менингококкового менингита или менингита, обусловленного Hib. **У каждого шестого ребенка после пневмококкового менингита впоследствии наблюдается задержка психического**

развития, у каждого седьмого — эпилепсия и другие судорожные расстройства, а у каждого четвертого — нарушение слуха (у половины тяжелой степени).

По данным недавно проведенного в Великобритании исследования, более 60% пациентов, перенесших пневмококковый менингит, стали инвалидами. Даже при благоприятной картине выздоровления у пациентов остается значительный риск длительных остаточных явлений, например, психоневрологических нарушений. Неблагоприятные исходы являются результатом действия не какого-то одного фактора, а целого ряда сложных и взаимосвязанных механизмов, за счет которых *Streptococcus pneumoniae* вызывает поражение органов и тканей организма. Совсем недавно в Великобритании было завершено еще одно исследование, показавшее, что у пациентов, перенесших пневмококковый менингит, значительно снижается коэффициент умственного развития (IQ), с вероятностью IQ ниже 85 в 4 раза выше, чем в контрольной популяции.

Угрожающей жизни пациента формой пневмококковой инфекции является пневмококковая бактериемия, когда бактерии попадают в системный кровоток и начинают стремительно размножаться. Это может перейти в септицемию с развитием тяжелого повреждения органов. По данным исследования, недавно проведенного в Англии и Уэльсе, общий уровень смертности для этой формы пневмококковой инфекции составляет 20%.

Пневмония — частое заболевание во всех возрастных группах, которое нередко является причиной смерти. В США пневмония в сочетании с гриппом приводит к смерти чаще, чем остальные инфекционные заболевания [2–4]. На долю пневмонии приходится 3–18% случаев госпитализации детей [5]. В возрастной группе от 65 лет и старше ежегодно регистрируется около миллиона случаев внебольничной пневмонии, 40% из которых заканчиваются госпитализацией [6]. *Streptococcus pneumoniae* — самый частый возбудитель бактериальной пневмонии [2, 7], который в 17–44% случаев у детей и в 13–34% случаев у взрослых служит причиной госпитализации по поводу пневмонии [8–11].

В феврале 2000 г. семивалентная конъюгированная пневмококковая вакцина (КПВ7) была разрешена к применению в США и рекомендована для плановой вакцинации детей [7, 12]. **Внедрение этой вакцины в клиническую практику прошло быстро и привело к выраженному снижению заболеваемости пневмококковой пневмонией среди детей и взрослых, что было показано в исследованиях, проведенных после лицензирования вакцины [15–17].** Снижение заболеваемости было отмечено еще до полного внедрения программы вакцинации КПВ7, причем защитный эффект вакцины наблюдался даже при ее использовании в дозах, ниже рекомендованных [18].

Хотя рандомизированные клинические исследования показали, что вакцинация КПВ7 снижает частоту пневмонии, влияние этой вакцинации на заболеваемость пневмонией среди населения до недавнего времени не было известно [19–21]. Используя экспериментальный подход и крупнейшую в США базу данных по госпитализации в системе страховой медицины с множественными источниками финансирования, наши американские коллеги С.Г. Grijalva с соавт. оценили влияние вакцинации населения США вакциной КПВ7 на частоту госпитализации по поводу пневмонии любой этиологии и пневмококковой пневмонии [1].

Госпитализация по поводу пневмонии

Источником материала исследования послужила база данных Nationwide Inpatient Sample (NIS), спонсируемая Агентством по исследованию и контролю качества медицинской помощи (Agency for Healthcare Research and Quality), содер-

жащая информацию о диагнозах при выписке и ресурсах для 20% всех случаев госпитализации в США. В план выборочного исследования в качестве основного его элемента были включены муниципальные больницы с учетом всех случаев выписки. Число зарегистрированных госпитализаций, включены в исследование клиники, колебалось от 5 до 8 млн в год [22].

В 1997 г. NIS содержала данные по 1012 больницам в 22 штатах и по 35 408 207 случаям госпитализации. К 2004 г. эта база данных охватывала уже 37 штатов, 1004 больницы, и 38 661 786 случаев госпитализации. С учетом сложной структуры выборочного исследования и постепенного расширения выборки Агентством были представлены стратифицированные и взвешенные данные для оценки исследуемых показателей в национальном масштабе [22].

В ходе исследования было зафиксировано 15 диагнозов (при выписке), соответствующих клинической модификации Международной классификации болезней (МКБ). Главным показателем к госпитализации служил основной зарегистрированный диагноз. Поскольку данные, предоставленные NIS, носили анонимный характер, проведение исследования не требовало одобрения ревизионной комиссии Университета Вандербильта и Центров по контролю заболеваемости.

Определение причины госпитализации

Для выявления внебольничной пневмонии в категорию «пневмония любой этиологии» включали пневмонию как основной диагноз по МКБ при выписке, менингит или бактериемии как первичный диагноз или сопутствующую болезнь [24]. Случаи госпитализации с пневмококковой пневмонией соответствовали определению пневмонии любой этиологии, но включали дополнительный код пневмококковой пневмонии или код пневмонии без дополнительных уточнений плюс код пневмококковой инфекции [24]. Для определения осложнений и процедур во время госпитализации, связанных с плевральной пункцией, использовались коды МКБ для диагнозов и процедур.

Статистический анализ

Данные NIS за 1997–2004 гг. были проанализированы методом прерванных временных рядов с использованием показателя частоты госпитализации по поводу пневмонии (любой этиологии, в т.ч. пневмококковой) в качестве основного критерия оценки. Частоту госпитализации по поводу пневмонии оценивали по ежемесячным докладам о госпитализации. Число госпитализаций в месяц в пересчете на год оценивали на основании соответствующих данных NIS и демографических данных Национального бюро переписей США. Для сравнения использовали частоту госпитализации по поводу обезвоживания, которое служит частой причиной госпитализации в детском возрасте [25].

Для оценки эффекта программы вакцинации КПКВ7 использовался сегментированный регрессионный анализ.

Разрешение на применение КПКВ7 было выдано в феврале 2000 г., однако активное внедрение вакцины началось лишь после Правительственной закупки в рамках программы Вакцины для детей, начатой в июне 2000 г. Этот год рассматривался как переходный и был исключен из анализа (но включен во все графики). Конечная модель включала 84 временных точки (36 — до внедрения КПКВ7 и 48 — после внедрения КПКВ7).

Авторы оценили количественный эффект программы вакцинации с 2000 г., когда охват вакцинацией КПКВ7 начал расширяться, до конца периода наблюдения. Для оценки частоты госпитализаций после внедрения вакцинации (по данным на декабрь 2004 г.) авторы применили сегмен-

тированный регрессионный анализ и сравнивали полученный результат с ожидаемым значением, полученным путем экстраполяции данных до внедрения вакцинации, при условии отсутствия других вмешательств. Таким образом, исследование учитывало долговременные тенденции, существовавшие до внедрения КПКВ7. Различия между расчетной и ожидаемой частотой и соответствующими процентными изменениями рассчитывались для всех диагнозов и возрастных групп отдельно.

Число предотвращенных в течение года госпитализаций по поводу пневмонии оценивали путем умножения разницы между ожидаемой и определенной частотой госпитализации на численность возрастной группы. Анализ с учетом всех диагнозов показал сходные тенденции. Различия считались статистически значимыми при двустороннем $p < 0,05$.

Несмотря на дополнительные данные NIS за 1994–1996 гг., надежная информация о сроках госпитализации стала доступна для анализа с 1997 г. В некоторых записях NIS отсутствовали необходимые для исследования данные о сроках госпитализации. Эти данные расценивались как «полностью утерянные случайным образом». Для анализа временных рядов использовали только полную информацию. Доля записей без этих данных составила в среднем 15% и 8% для периодов до и после вакцинации КПКВ7 соответственно. Ежегодную частоту госпитализации с 1994 по 2004 г. рассчитывали с использованием данных NIS для числителя и данных переписи для знаменателя. Оценка ежегодных данных (включавших все записи) дала сходные результаты.

Результаты

С 1997 г. по 2004 г. в США было зафиксировано 293 314 002 случая госпитализации, 10 787 865 (4%) из которых соответствовали определению пневмонии любой этиологии. Характеристики госпитализированных по поводу пневмонии пациентов различались в зависимости от пола и возраста. Среди детей младшего возраста преобладали мальчики, в то время как среди взрослых доминировали женщины. Хотя данные по расовой и этнической принадлежности в 26% случаев отсутствовали, на основании остальных случаев было показано, что доля белых среди госпитализированных больных с возрастом увеличивается, а афроамериканцев и латиноамериканцев — уменьшается (табл.).

Медиана длительности пребывания в стационаре при пневмонии любой этиологии составляла от 2 сут для пациентов в возрасте 2–4 лет до 5 сут для пациентов 65 лет и старше. Сопутствующие коды по МКБ в 0,4% случаев госпитализации включали эмпиему, в 6% — плевральный выпот, и в 3% случаев — плевральную пункцию. Частота смертельных исходов во время пребывания в стационаре у пациентов от 65 лет и старше была выше, чем у детей младше 5 лет (табл.).

На долю пневмококковой пневмонии приходилось 443 822 (4%) всех случаев госпитализации по поводу пневмонии. Доля пневмококковой пневмонии колебалась от 2% у детей младше 2 лет до 6% у лиц в возрасте 18–39 лет. Примерно в 32% случаев госпитализации по поводу пневмококковой пневмонии был поставлен сопутствующий диагноз бактериемии (табл.). В 2% и 9% случаев госпитализации по поводу пневмококковой пневмонии отмечались, соответственно, эмпиема и плевральный выпот и в 6% случаев была проведена плевральная пункция.

К концу 2004 г. частота госпитализации по поводу пневмонии у детей младше 2 лет уменьшилась на 17,1 случаев (от -12,4 до -20,1) на 100 000 детей. Это снижение соответствовало уменьшению числа госпитализаций по поводу пневмонии на 65% (доверительный интервал 47–77,

Таблица. Характеристики госпитализированных по поводу пневмонии пациентов

Возраст, годы	Полученная частота, 100 000* человек	Ожидаемая частота, 100 000* человек	Различие (95% ДИ)
Пневмококковая пневмония			
Дети младше 2 лет	9,2	26,2	-17,1 (от -12,4 до -20,1)
2–4 года	7,3	27,1	-19,8 (от -14,3 до -22,9)
5–17 лет	1,9	3,5	-1,6 (от 0,1 до -2,5)
18–39 лет	2,9	4,2	-1,3 (от -0,4 до -2,0)
40–64 лет	14,8	16,5	-1,8 (от 1,6 до -4,6)
65 лет и старше	59,3	73,9	-14,6 (от 2,0 до -27,6)
Всего	13,9	17,7	-3,8 (от -1,1 до -6,0)
Пневмония любой этиологии			
Дети младше 2 лет	790,9	1296,9	-505,9 (от -291,4 до -674,7)
2–4 года	344,6	417,6	-73,0 (от 14,3 до -142,7)
5–17 лет	74,3	90,7	-16,4 (от 9,5 до -35,7)
18–39 лет	77,9	105,4	-27,4 (от -4,6 до -45,1)
40–64 лет	3281	402,6	-74,5 (от 10,1 до -141,8)
65 лет и старше	2162,7	2559,2	-396,5 (от 60,9 до -774,1)
Всего	447,4	536,7	-89,4 (от 3,5 до -166,3)
Обезвоживание			
Дети младше 2 лет	778,9	775,3	3,6 (от 797,2 до -389,5)
2–4 года	344	297,2	46,8 (от 500,2 до -148,8)
5–17 лет	50,1	38,2	11,8 (от 37,3 до -5,0)
18–39 лет	36,1	35,8	0,3 (от 8,2 до -6,2)
40–64 лет	124,3	121,9	2,3 (от 16,1 до -10,0)
65 лет и старше	736,9	877,4	-140,5 (от -3,1 до -256,3)
Всего	187,1	200,2	-13,1 (от 12,0 до -35,2)

Примечание:

* — с поправкой на сезон.

$p = 0,0001$). Для детей в возрасте 2–4 лет снижение аналогичного показателя составило 73% (53–85, $p = 0,0001$).

В период исследования число случаев госпитализации по поводу пневмококковой пневмонии у лиц в возрасте 18–39 лет уменьшилась на 30% (9–47, $p = 0,008$). В старшей возрастной группе существенного изменения этих показателей не отмечено. В целом за время исследования число случаев госпитализации по поводу пневмококковой пневмонии уменьшилось на 21% (доверительный интервал 6–34, $p = 0,007$).

Количественные показатели госпитализации по поводу обезвоживания после внедрения вакцинации КПВ7 оставались без изменения во всех группах, за исключением лиц от 65 лет и старше, у которых было отмечено уменьшение числа случаев госпитализации на 16% (доверительный интервал 0–29, $p = 0,045$).

Обсуждение

Проведенное исследование показало, что после введения программы иммунизации КПВ7 в США частота госпитализации по поводу пневмонии любой этиологии, в том числе пневмококковой пневмонии среди детей младше 2 лет, составлявших целевую популяцию программы, значительно снизилась. К концу 2004 г. число госпитализаций по поводу

пневмонии любой этиологии в данной возрастной группе уменьшилось примерно на 41 000 случаев в год, т.е. на 39%. Эти данные позволяют оценить снижение распространенности пневмококковой пневмонии у детей в США по сравнению с периодом до внедрения КПВ7.

Способность конъюгированных пневмококковых вакцин предотвращать развитие пневмонии была продемонстрирована в нескольких рандомизированных клинических испытаниях [19–21]. Однако оценка эффективности в этих исследованиях значительно различалась в зависимости от используемых критериев. Так, в отношении случаев диагностированной пневмонии эффективности КПВ7, по данным исследования, проведенного центром Kaiser Permanente в Северной Калифорнии, составила 6% (95%, доверительный интервал 2–11), а эффективность девятивалентной вакцины, по данным гамбийского исследования — 7% (1–12) [19, 20]. В отношении числа госпитализаций эффективность девятивалентной вакцины, по данным южноафриканского исследования, составила 16% (9–23) [21]. Если в качестве критерия оценки эффективности использовались случаи рентгенологически подтвержденной пневмонии, то эффективность вакцинации оказывалась значительно выше и достигала 18% (5–29) по данным исследования Kaiser Permanente, 17% (4–28) — южноафриканского исследова-

ния, и 37% (27–45) — по данным гамбийского исследования [19, 21].

Повторный анализ данных исследования Kaiser Permanent с поправкой на рентгенологические критерии ВОЗ, показал, что эффективность вакцинации составляет 26% (7–41). Кроме того, в южноафриканском исследовании с помощью вакцинации удалось на 31% (15–43) уменьшить частоту пневмонии, обусловленной респираторной вирусной инфекцией у госпитализированных детей, что свидетельствует о возможной роли пневмококковой инфекции в патогенезе вирусных пневмоний. Хотя различие критериев оценки эффективности вакцинации, состава вакцин и исследуемых популяций затрудняют прямое сравнение результатов исследований, выявленное нами снижение частоты госпитализации детей младше 2 лет по поводу пневмонии любой этиологии на 39% находится в пределах диапазона значений, полученных в приведенных выше крупных клинических испытаниях. Возможно, в открытых популяциях эффект иммунизации КПКВ7 окажется еще выше, чем было показано в клинических исследованиях, поскольку коллективный иммунитет может вносить значительный вклад в снижение заболеваемости как у вакцинированных, так и у невакцинированных, благодаря уменьшению носительства вакцинных серотипов в носоглотке [7].

Выявленное снижение заболеваемости пневмококковой пневмонией сопоставимо с результатами постмаркетинговых исследований, проведенных в некоторых районах США [15, 16]. Такое снижение заболеваемости обусловлено тем, что в течение исследования вакцина была быстро внедрена в клиническую практику [13]. Около 40% детей, родившихся в США в период между февралем 1999 г. и июнем 2001 г., прошли не менее трех вакцинаций КПКВ7, согласно Национальному календарю вакцинации, которым были охвачены дети в возрасте 19–35 мес. У 68, 73 и 83% детей, рожденных соответственно в периоды между февралем 2000 г. и июнем 2002 г., февралем 2001 г. и маем 2003 г., и февралем 2002 г. и июлем 2004 г., вакцинацию проводили не менее трех раз [14]. Во второй половине 2000 г. внедрение вакцинации достигло достаточно высокого уровня [13].

Хотя частота госпитализации по поводу пневмококковой пневмонии у детей младше 2 лет стала значительно меньше, на долю бактериологически подтвержденного диагноза этой формы пневмонии в данной возрастной группе приходится лишь 2% всех случаев пневмонии любой этиологии. Предыдущие исследования показали, что *S. pneumoniae* играет важную роль в развитии пневмонии у детей, однако без выделения возбудителя поставить точный диагноз пневмококковой пневмонии сложно [8, 11]. Поэтому многие случаи пневмонии у детей на самом деле могли быть обусловлены недиагностированной пневмококковой инфекцией. Выявленное снижение числа госпитализаций по поводу пневмонии любой этиологии позволяет предположить, что значительная часть госпитализаций по поводу пневмонии любой этиологии у детей в действительности приходилась на долю стрептококковой пневмонии [2, 7]. Такое же наблюдение было сделано в Гамбии, однако оно касалось конъюгированной вакцины против *Haemophilus influenzae* типа В, вакцинация которой также привела к значительному снижению общей заболеваемости пневмонией. Также было выявлено значительное снижение числа госпитализаций по поводу пневмонии любой этиологии у лиц в возрасте 18–39 лет. В этой возрастной группе доля лиц с диагнозом пневмококковой пневмонии была самой большой. Предыдущие исследования показали, что по снижению заболеваемости пневмококковой пневмонией эта возрастная группа находилась на втором месте после группы, куда входили дети младше 5 лет, что свидетельствует о положи-

тельном влиянии вакцины на коллективный иммунитет [15]. Это можно объяснить тем, что входящие в возрастную группу 18–39 лет родители детей младшего возраста, прошедших вакцинацию, меньше контактируют с возбудителем пневмококковой пневмонии. Существует и другое объяснение, которое заключается в том, что снижение заболеваемости пневмонией в этой возрастной группе может быть обусловлено положительным эффектом высокоактивной антиретровирусной терапии на ВИЧ-инфицированных в возрасте 18–39 лет. Однако это предположение кажется маловероятным, поскольку максимальное снижение заболеваемости пневмококковой пневмонией у ВИЧ-инфицированных под действием этой терапии наблюдалось в 1995–1999 г., т. е. до начала вакцинации КПКВ7.

Охват населения США в возрастной группе 65 лет и старше вакцинацией субъединичной пневмококковой вакциной (23-валентной) увеличился с 45% в 1997 г. до 65% в 2004 г., а вакцинацией против *Haemophilus influenzae* типа В — с 66 до 68%. Более широкое применение субъединичной вакцины может быть причиной снижения заболеваемости пневмококковой пневмонией в этой возрастной группе до внедрения КПКВ7. Однако данных о том, что использование субъединичной вакцины снижает заболеваемость пневмонией другой этиологии и способствует формированию коллективного иммунитета, не существует [7]. Незначительное увеличение охвата взрослого населения вакцинацией против *Haemophilus influenzae* вряд ли может изменить заболеваемость пневмонией. Полученные нами результаты не могут быть объяснены вакцинацией детей против *Haemophilus influenzae*, поскольку по рекомендации Центров по контролю заболеваемости эта вакцинация была включена в календарь прививок детей в возрасте 6–23 мес только в 2004 г. Полный курс вакцинации против *Haemophilus influenzae* в 2003 и 2004 гг. был проведен у 4 и 8% детей этой возрастной группы соответственно [14].

При интерпретации результатов исследования могут возникнуть некоторые вопросы. Во-первых, выявление случаев госпитализации по поводу пневмонии основано на кодах МКБ и поэтому может быть ошибочным. Однако в NIS приведены диагнозы при выписке, подтвержденные и прошедшие внутренний контроль качества [22]. Даже если можно было бы провести статистический анализ этих данных, это не компенсирует отсутствие диагностики на основании выделения возбудителя [9]. Во-вторых, хотя полученные данные могут быть объяснены изменением выборочных данных NIS, незначительное изменение числа госпитализаций по поводу обезвоживания делает это объяснение маловероятным. Дополнительным свидетельством правильности суждения авторов служит то, что ежегодные данные NIS совпадают с результатами Национального исследования стационарного лечения и Анализа медицинских услуг в системе Medicare. В-третьих, отсутствие в ряде случаев данных о расовой и этнической принадлежности пациентов делает невозможным дальнейший анализ информации. В-четвертых, на частоту госпитализации могли оказывать влияние долговременные тенденции, включая изменение кодирования, показаний к госпитализации и повторной госпитализации, сезонной активности респираторных вирусов. Отмечавшиеся во время исследования изменения в кодировании и показаниях к повторной госпитализации, по данным Medicare, не оказывали существенного влияния на частоту госпитализаций по поводу пневмонии.

Изучение отчетов по амбулаторной медицинской помощи в США показывает, что число обращений за медицинской помощью по поводу пневмококковой пневмонии и пневмонии любой этиологии у детей младше 2 лет после внедрения КПКВ7 снизилось лишь незначительно. Это говорит о том, что

снижение частоты госпитализаций по поводу пневмонии не может быть обусловлено переключением на амбулаторное лечение. Кроме того, при анализе результатов исследования мы учитывали долговременные тенденции и сезонные изменения. Наконец, на результаты исследования могли повлиять несколько внезапных сезонных вспышек инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae*, которые исследователи могли не учесть при проведении анализа временных рядов. Однако, максимальное сезонное повышение активности этой инфекции в США, отмечавшееся во время выполнения исследования (1999–2000 гг. и 2003–2004 гг.), не оказало значительного влияния на частоту госпитализаций по поводу пневмонии. Следует отметить, что конъюгированная пневмококковая вакцина снижает заболеваемость пневмонией, вызванной *Haemophilus influenzae*.

В данном исследовании представлена всесторонняя оценка изменения частоты госпитализаций после введения

программы иммунизации КПКВ7 в США. Выявленное снижение частоты госпитализаций по поводу пневмонии говорит о том, что до внедрения вакцинации КПКВ7 основной причиной пневмонии у детей в США была пневмококковая инфекция. Полученные данные позволяют также оценить частоту госпитализации по поводу пневмококковой пневмонии, обусловленной вакцинными серотипами, у детей младшего возраста. Полученные данные подтверждают результаты других исследователей о положительном эффекте вакцинации детей конъюгированной пневмококковой вакциной. Авторы показали, что эта вакцинация может оказать значительное влияние на одну из главных причин госпитализации в США. Внедрение КПКВ7 имеет большое значение для менее развитых стран, где пневмококковая инфекция не только приводит к росту заболеваемости и дополнительным экономическим затратам, но и служит причиной высокой детской смертности [3].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Carlos G. Grijalva, J. Pekka Nuorti, Patrick G. Arbogast et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunisation with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis // *Lancet*. — 2007. — V. 369, № 7.
2. McIntosh K. Community-acquired pneumonia in children // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — № 346. — P. 429–37.
3. Wardlaw T., Salama P., Johansson E.W., Mason E. Pneumonia: the leading killer of children // *Lancet*. — 2006. — № 368. — P. 1048–1050.
4. Anderson R.N., Smith B.L. Deaths: leading causes for 2002 // *Natl. Vita.l Stat. Rep.* — 2005. — № 53. — P. 1–89.
5. Farha T., Thomson A.H. The burden of pneumonia in children in the developed world // *Paediatr. Respir. Rev.* — 2005. — № 6. — P. 76–82.
6. Jackson M.L., Neuzil K.M., Thompson W.W. et al. The burden of community-acquired pneumonia in seniors: results of a population-based study // *Clin. Infect. Dis.* — 2004. — № 39. — P. 1642–1650.
7. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR Recomm Rep.* — 2000. — № 49 (RR-9). — P. 1–35.
8. Michelow I.C., Olsen K., Lozano J. et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumonia in hospitalized children. *Pediatrics*. — 2004. — № 113. — P. 701–707.
9. Marston B.J., Plouffe J.F., File T.M. et al. Incidence of community-acquired pneumonia requiring hospitalization. Results of a population-based active surveillance study in Ohio. The Community-Based Pneumonia Incidence Study Group // *Arch. Intern. Med.* — 1997. — № 157. — P. 1709–1718.
10. The British Thoracic Society and the Public Health Laboratory Service. Community-acquired pneumonia in adults in British hospitals in 1982–1983: a survey of aetiology, mortality, prognostic factors and outcome // *Q. J. Med.* — 1987. — № 62. — P. 195–220.
11. Drummond P., Clark J., Wheeler J. et al. Community acquired pneumonia—a prospective UK study. *Arch Dis Child.* — 2000. — № 83. — P. 408–412.
12. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Policy statement: recommendations for the prevention of pneumococcal infections, including the use of pneumococcal conjugate vaccine (Prevnar), pneumococcal polysaccharide vaccine, and antibiotic prophylaxis // *Pediatrics*. — 2000. — № 106. — P. 362–366.
13. Nuorti J.P., Martin S.W., Smith P. et al. Uptake of pneumococcal conjugate vaccine among children in the United States, 2000–2004. Presented at 5th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD5). — Alice Springs, Australia. — April 2–6, 2006. — Abstract number PO4.03.
14. Centers for Disease Control and Prevention. National immunization program. Coverage with individual vaccines and vaccination series. <http://www.cdc.gov/nip/coverage/default.htm#chart>. (accessed Feb 8, 2007).
15. Direct and indirect effects of routine vaccination of children with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine on incidence of invasive pneumococcal disease. United States, 1998–2003. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* — 2005. — № 54. — P. 893–897.
16. Whitney C.G., Farley M.M., Hadler J. et al. Decline in invasive pneumococcal disease after the introduction of protein-polysaccharide conjugate vaccine // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — № 348. — P. 1737–1746.
17. Poehling K.A., Lafleur B.J., Szilagyi P.G. et al. Population-based impact of pneumococcal conjugate vaccine in young children // *Pediatrics*. — 2004. — № 114. — P. 755–761.
18. Whitney C.G., Pilishvili T., Farley M.M. et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study // *Lancet*. — 2006. — № 368. — P. 1495–1502.
19. Black S.B., Shinefield H.R., Ling S. et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than five years of age for prevention of pneumonia // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2002. — № 21. — P. 810–815.
20. Cutts F.T., Zaman S.M., Enwere G. et al. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in The Gambia: randomised, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. — 2005. — № 365. — P. 1139–1146.
21. Klugman K.P., Madhi S.A., Huebner R.E. et al. A trial of a 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV infection // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — № 349. — P. 1341–1348.
22. Agency for Healthcare Research and Quality. The Healthcare cost and utilization project. Overview of the Nationwide Inpatient sample. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/nisoverview.jsp> (accessed Feb 8, 2007).
23. Agency for Healthcare Research and Quality. The healthcare cost and utilization project. Hospital Inpatient Statistics, 1996. <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/natstats/his96/clinclas.htm> (accessed March 13, 2007).
24. Guevara R.E., Butler J.C., Marston B.J. et al. Accuracy of ICD-9-CM codes in detecting community-acquired pneumococcal pneumonia for incidence and vaccine efficacy studies // *Am J. Epidemiol.* — 1999. — № 149. — P. 282–289.
25. Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). HCUP Fact Book No. 6: Hospitalization in the United States, 2002. <http://www.ahrq.gov/data/hcup/factbk6/> (accessed Feb 8, 2007).

А.Г. Гайворонская

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Гемофильная инфекция у детей

В СТАТЬЕ ОСВЕЩАЕТСЯ ПРОБЛЕМА ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ — ВОПРОСЫ ЧАСТОТЫ БАКТЕРИОНОСИТЕЛЬНОСТИ, РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНФЕКЦИИ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ. АВТОР НАГЛЯДНО ПОКАЗЫВАЕТ, ЧТО ЕДИНСТВЕННЫМ НАДЕЖНЫМ СРЕДСТВОМ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЭТОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЯВЛЯЕТСЯ АКТИВНАЯ ИММУНИЗАЦИЯ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ГЕМОФИЛЬНАЯ ИНФЕКЦИЯ, ВАКЦИНАЦИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Гайворонская Анна Геннадьевна,
педиатр-иммунолог отделения
вакцинопрофилактики детей
с отклонениями состояния здоровья
НИИ профилактической педиатрии
и восстановительного лечения Научного
центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 134-20-92
Статья поступила 10.08.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

22

Впервые микроорганизмы *Haemophilus* были описаны в 1892 г. R. Pfeiffer при исследовании мокроты и тканей легкого от пациентов с установленным диагнозом «пневмония» во время пандемии гриппа в 1889–1892 гг. [1].

В 1918 г., во время следующей пандемии гриппа, стало очевидно, что «бациллы Пфейфера» не вызывают грипп. Собственно термин «*Haemophilus influenzae*» был предложен Winslow в 1920 г. [2].

Четкое понимание иммунологических и микробиологических аспектов гемофильной инфекции связано с именем M. Pittmann (начало XX века.) [3]. Именно M. Pittmann описала два типа *H. influenzae*: капсульные и бескапсульные. Среди капсульных вариантов *H. influenzae* описано 6 типов возбудителя, которые обозначаются буквами латинского алфавита: a, b, c, d, e, f [4]. Различия между типами связаны с особенностями строения и биохимическими свойствами полисахаридной капсулы. При этом M. Pittmann впервые выявила тот факт, что *H. influenzae* типа b выделяется из крови и цереброспинальной жидкости детей с диагнозом «менингит». В то же время бескапсульные варианты *H. influenzae* выявлялись только в секретах респираторного тракта [2].

Возбудитель инфекции

H. influenzae, относящаяся к семейству *Pasteurellaceae*, представляет собой маленькие ($1 \times 0,3$ мкм) грамотрицательные, неподвижные, полиморфные, неспорообразующие палочки (или коккобациллы) [5]. Различают капсулообразующие (капсулированные) и не образующие капсул (некапсулированные) штаммы гемофильной палочки. Они являются факультативными анаэробами и чрезвычайно требовательны к условиям культивирования: растут на «шоколадном» агаре с обязательным содержанием двух основных факторов роста: никотинамид-аденин-динуклеотида (термолабильный фактор V) и гемина (термостабильный фактор X) в строго определенных количествах [6]. Факторы X и V находятся в крови (отсюда название рода «*Haemophilus*» — «любящие кровь»). Потребность бактерий в факторах X и V является важным критерием для внутривидовой идентификации *Haemophilus spp.* [7].

Капсулированные штаммы *H. influenzae* могут быть подразделены на 6 серотипов в зависимости от антигенных свойств капсулы: a, b, c, d, e, f. Наличие капсулы имеет большое клиническое значение, так как она является основным фактором вирулентности. Большинство инвазивных инфекций вызывается штаммами *H. influenzae* типа b (Hib). Капсула Hib состоит из полирибозил-рибитол-фосфата, определяющего более высокую вирулентность

A.G. Gayvoronskaya

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

Hemophilic infection among children

THE ARTICLE HIGHLIGHTS THE PROBLEM OF HEMOPHILIC INFECTION AMONG CHILDREN, SUCH AS THE RECURRENCE OF THE CARRIER STATE, INFECTION SPREAD, DIAGNOSTICS AND TREATMENT. THE AUTHOR CLEARLY PROVES THAT THE ONLY RELIABLE MEANS FOR THE SPECIFIC PREVENTION OF THIS DISEASE IS THE ACTIVE IMMUNIZATION.

KEY WORDS: HEMOPHILIC INFECTION, VACCINATION, CHILDREN.

микроорганизма по сравнению с другими капсульными типами, так как защищает микроорганизм от фагоцитоза, комплемент-опосредованного лизиса и опсонизации. Также существуют и другие факторы вирулентности — протеазы IgA, липополисахариды, некоторые белки наружной мембраны [8].

H. influenzae является исключительно человеческим патогеном. Передача Hib происходит воздушно-капельным путем или при контакте с инфицированным материалом, как от бессимптомных носителей, так и от больных, но контагиозность невелика, в связи с чем заболевание не носит эпидемического характера. Только у небольшого процента лиц, контактировавших с возбудителем, в дальнейшем развиваются клинические проявления болезни [9].

Носительство гемофильной палочки

Бактерионосительство *H. influenzae* типа b (Hib) весьма широко распространено среди детей раннего возраста. По данным, полученным сотрудниками ЦНИИ эпидемиологии, в Москве и Московской области оно составляет 10–40%, в Красноярском крае — 17,5–26,2% [10, 11]. Исследования, проведенные в НИИ Педиатрии НЦЗД РАМН в 1994–1997 гг. показали, что Hib можно выделить у 4,3% здоровых детей в возрасте до 5 лет, причем все они находились в открытых коллективах, а в закрытых носительство не было зарегистрировано вообще [12, 13]. За рубежом — в Китае, Турции и других странах, где пока еще не введена массовая вакцинация против Hib-инфекции, — оно сравнимо с российскими показателями и достигает 19,6–42,6% [14]. При этом нетипируемые штаммы *H. influenzae* вегетируют у 14–51,8% здоровых детей раннего возраста [11–13].

В работе Л.К. Катосовой было изучено носительство условно-патогенных бактерий, способных вызывать респираторные заболевания у детей, в разных группах (коллективах) и в различные периоды [15]. Материалом исследования был секрет слизистых оболочек ротоглотки и слизистой оболочки носа, взятый ватным тампоном. Материал засеивали методом истощения с целью получения изолированных колоний. Для определения биотипов *H. influenzae* по Kilian использовали тесты для выявления индола, уреазы и декарбоксилирования орнитина [16]. Для решения вопроса о видовом составе условно-патогенной микрофлоры, заселяющей два локуса (носа и зева), и частоте ее встречаемости бактериологическому исследованию были подвергнуты одновременно два биотопа от одних и тех же детей. Выделение из зева *H. influenzae* встречалось у 11,1% детей. Результаты исследования микрофлоры слизистых оболочек носа показали, что *H. influenzae* встречается реже (у 1,4% детей), чем в зеве. Сравнительный анализ частоты выделения условно-патогенной микрофлоры из ротоглотки организованных московских детей, посещающих детские сады, и детей, не посещавших дошкольные детские учреждения, не выявил достоверных различий в частоте их обнаружения. Поэтому для анализа возрастной зависимости частоты носительства *H. influenzae* обследованные дети были объединены в 3 группы (до 3 лет, от 3 до 7 лет, старше 7 лет). Для *H. influenzae* наблюдается обратная зависимость от возраста — уменьшение частоты ее выделения с возрастом. Колонизация слизистых оболочек носа также имела возрастную зависимость и сходную направленность, что и зев: уменьшение частоты выделения *H. influenzae* [15].

Исследования Катосовой Л.К., проведенные ранее, показали сезонную зависимость выделения *H. influenzae* — чаще

носительство гемофильной палочки встречается в периоды учащения респираторной инфекции у детей (осень–весна) [13, 17].

При изучении частоты колонизации ротоглотки здоровых детей на протяжении более чем 20-летнего периода отчетливо выявляются периодические колебания в частоте выделения *H. influenzae*: с 50,1% в 1984–1988 гг. до 16,0% в последний период наблюдений (2003–2005 гг.). Длительность носительства — это важный вопрос, касающийся детской популяции и определяющий потенциальный риск развития манифестных форм инфекционного процесса. Колонизация слизистой ротоглотки *H. influenzae* характеризуется большой динамичностью: при повторных исследованиях, проведенных с интервалом в 1–5 мес, у 18 из 20 детей (с колонизацией слизистых оболочек *H. influenzae* при первом исследовании) этот микроорганизм не выделялся, и только у двух детей он еще определялся в сроки через 4 нед после первого исследования.

Так как существует антигенное разнообразие штаммов *H. influenzae*, то повторное выделение этого микроорганизма не может служить достоверным свидетельством его идентичности ранее обнаруженному штамму и, следовательно, длительности колонизации. В работе Л.К. Катосовой было проведено изучение биотипов (биохимической характеристики) *H. influenzae* [15]. С помощью биотипирования выделенных культур было продемонстрировано, что в 75% случаев при повторном исследовании обнаруживается иной биотип *H. influenzae* [18]. Полученные данные о смене биотипа или утрате микроорганизма при повторном исследовании, проведенном с интервалом 1–4 мес, указывают на кратковременную колонизацию ротоглотки каждым очередным штаммом, а высокая частота носительства микроорганизма поддерживается восстановлением ее за счет нового инфицирования микроорганизмом с другими антигенными и биохимическими характеристиками. При биотипировании выделенных штаммов *H. influenzae* была установлена колонизация одновременно несколькими биотипами *H. influenzae*, а также капсульными и бескапсульными формами, не идентичными по биотипу [16].

Колонизация ротоглотки бескапсульными формами *H. influenzae* — явление распространенное. Его носительство имеет явную зависимость от возраста [18]. Постоянное обновление штаммов *H. influenzae* также способствует повышению уровня невосприимчивости макроорганизма к бескапсульным вариантам, которые не идентичны по антигенным свойствам белкам наружной мембраны. Многообразие белковых структур и способствует персистенции вида благодаря феномену «ускользания» новых серологических разновидностей от ранее приобретенных факторов специфической иммунной защиты. В то же время встреча с капсульными вариантами *H. influenzae*, циркуляция которых в здоровой популяции детей незначительна (2%), может приводить к вспышкам тяжелых заболеваний (в первую очередь, менингита) [16, 19]. Целью работы зарубежных авторов явилось изучение уровня носительства различных потенциально вирулентных микроорганизмов в ротоглотке у здоровых детей младше 2 лет. Для этого производились посевы мазков с миндалины 1000 здоровых детей в возрасте от 1 до 24 мес, не получавших антибиотиков в течение последних 14 дней. Посевы дали рост в 198 случаях (19,8%). Наиболее частым микробом, обнаруживаемым в миндалинах, оказался *Staphylococcus aureus* (99 посевов). *H. influenzae* типа b и некапсульная *H. influenzae* определялись в

28 (2,8%) и 24 (2,4%) культурах соответственно. В 13% случаев определялся бета-гемолитический стрептококк группы А, в 23 (2,3%) — *Streptococcus pneumoniae*. В 11 случаях были обнаружены 2 вида бактерий, а у одного 6-месячного ребенка — 3 вида одновременно. На основании проведенных исследований можно сделать вывод, что дети младше 2 лет могут быть носителями различных патогенных бактерий [20].

Эпидемиологические данные

Hib-инфекция широко распространена в мире, наиболее часто она обуславливает менингит, эпиглоттит, сепсис и пневмонию. Реже встречается целлюлит, эндокардит, фасциит и септический артрит [5]. Так, до введения вакцинации против Hib-инфекции частота заболеваний (на 100 000 детей) этой этиологии у детей до 5 лет достигала в США 60–130, в Австралии — 53, в Шотландии — 25,5 [21–23]. Hib-инфекция в спектре возбудителей острого гнойного менингита составляла, по различным оценкам, от 15,4 до 64% в зависимости от возраста, географического ареала, где проводились исследования и активности гемофильной палочки [24, 25]. В исследованиях, проведенных в экономически развитых странах, установлено, что заболеваемость менингитами, вызванными Hib, варьирует в диапазоне 8–60 случаев на 100 000 детей до 5 лет, заболеваемость всеми инвазивными болезнями в этой группе составляет 21–100 случаев / 100 000 детей [26]. Особенно высока Hib-заболеваемость некоторых групп населения развивающихся стран, достигая 460 среди аборигенов Австралии и 2960 у детей первого года жизни коренных жителей Аляски (до начала вакцинальной эры) [22, 27].

Значение заболеваемости Hib-менингитами в Москве, рассчитанное на основании этиологической расшифровки всех случаев бактериального менингита и популяционного надзора в течение 2 лет, составляет 5,7 на 100 000 детей в возрасте до 5 лет (определено в 1999–2001 гг.) [28, 29].

Наибольшее бремя Hib-менингитов несут дети, относящиеся к возрастной группе от 4 до 18 мес жизни. Дети младше 3 мес и старше 6 лет этим заболеванием страдают достаточно редко [30]. Hib не является типичным возбудителем серьезных заболеваний у взрослых. По данным ВОЗ, общий груз Hib-инфекции для стран, еще не приступивших к массовой вакцинации, оценивается в 100–200 на 100 000 детей до 5 лет [31].

Клинические проявления

Инфекции, вызываемые типизируемыми штаммами.

Инфекция, обусловленная *H. influenzae* типа b (Hib), — одно из наиболее часто встречающихся заболеваний у детей раннего возраста, как в России, так и за рубежом [32]. В настоящее время известно более 20 различных клинических форм Hib-инфекции, многие из которых относятся к патологии верхних и нижних дыхательных путей — респираторная форма по типу ОРВИ, синуситов, бронхита, пневмонии, среднего отита, эпиглоттита [33]. Это связано с тем, что экологической нишей для Hib в микроорганизме служит слизистая оболочка носоглотки [34]. Установлено, что из входных ворот инфекции возбудитель способен лимфо- и гематогенно распространяться в другие органы и ткани [35]. Именно за счет высокой способности к инвазии можно объяснить чрезвычайно разнообразные по локализации и характеру осложнения, возникающие даже при ОРВИ Hib-этиологии, которые регистрируются у 54,9% больных [33].

Менингит. Пока не было вакцин против Hib-инфекции, менингит был самой частой и тяжелой из инвазивных форм болезни. Заболевание начинается постепенно, как лихорадочное состояние без каких-либо специфических симптомов. Симптомы поражения мозговых оболочек тоже бывают не всегда. Классические признаки менингита — головная боль, светобоязнь и симптомы раздражения мозговых оболочек, — обычно наблюдаются у детей более старшего возраста. Примерно у 30% детей менингит в различные сроки проявляется эпилептическими припадками. Как и при менингококковой инфекции, бактериемия может сопровождаться петехиальной сыпью. Возможны вторичные очаги инфекции, например флегмона лица, инфекционный артрит. Примерно в 20% случаев развивается шок. Даже при своевременной диагностике и правильном лечении смертность составляет около 5% (по данным зарубежных авторов), а по данным российских врачей, до 20% [35, 36]. У 15–30% перенесших гемофильный менингит сохраняются стойкие остаточные явления: задержка развития, нейросенсорная тугоухость, умственная отсталость, расстройства речи [36]. По данным А.Е. Платонова и соавт., для Hib-менингитов характерны менее тяжелое течение болезни, более низкий процент случаев отека мозга, менее глубокие и менее продолжительные нарушения сознания (по сравнению с другими распространенными менингитами бактериальной этиологии). Значительно реже наблюдались генерализованные судороги. В то же время чаще встречались фокальные судороги и очаговая симптоматика, в частности, поражение ЧМН (особенно VIII пары), мозжечковая атаксия [37].

Эпиглоттит. Острое воспаление надгортанника и преддверия гортани с обструкцией дыхательных путей — одна из самых тяжелых и стремительных инфекций, вызванных *H. influenzae* типа b. Эпиглоттитом чаще болеют дети 2–7 лет. Классический симптом — слюнотечение, обусловленное затруднением глотания. Чтобы облегчить дыхание, больные принимают характерную позу — сидят, подавшись вперед и вытянув подбородок. Смертность составляет 5–10%, причиной смерти всегда служит вовремя не устраненная обструкция дыхательных путей [12, 38].

Артрит и остеомиелит. До введения вакцинации *H. influenzae* типа b был ведущим возбудителем гнойного артрита у детей младше 2 лет. На гнойный артрит приходится около 8% инвазивных инфекций, вызванных этим микроорганизмом. Страдают преимущественно крупные суставы — коленный, тазобедренный, голеностопный и локтевой. Иногда инфекция распространяется на кость, первичный остеомиелит встречается редко. Гнойный артрит часто сочетается с менингитом [35, 38].

Флегмона. Самая частая локализация флегмон, вызванных *H. influenzae* типа b, — голова и шея. Большинство случаев приходится на первые 2 года жизни. Также встречается флегмона век и щек (почти исключительно у детей грудного возраста). Флегмона сопровождается бактериемией, поэтому всем больным нужно проводить люмбальную пункцию для исключения менингита [38].

Криптогенная бактериемия. У большинства детей с бактериемией, вызванной *H. influenzae* типа b, имеется явный очаг инфекции. Иногда такой очаг обнаружить не удается и единственным проявлением болезни служит лихорадка. Такая ситуация обычно встречается у детей младше 2 лет. До введения вакцинации *H. influenzae* типа b был второй по частоте причиной криптогенной бактериемии, уступая только *Streptococcus pneumoniae*. Бактериемия, вызван-

ная *H. influenzae* типа b, в 30–50% случаев осложняется вторичными очагами инфекции, включая менингит [35].

Пневмония. В документах ВОЗ подчеркивается, что в среднем на 1 случай Hib-менингита у детей в возрасте до 5 лет приходится 5–10 случаев острой внебольничной пневмонии указанной этиологии [39]. До начала массовой вакцинации на долю этого возбудителя приходилась почти треть бактериальных пневмоний [40].

По клинической картине пневмония, вызванная *H. influenzae* типа b, не отличается от других бактериальных пневмоний. Можно отметить тяжесть течения и значительное число осложнений при Hib-пневмониях (у 58,3% больных), причем наибольшее число заболевших бывает в возрасте 2–8 лет [36, 40]. Лучший метод диагностики — посев крови, он положителен почти в 90% случаев. Пневмония может осложниться менингитом, перикардитом и эмпиемой плевры, требующей плеврэктомии [35, 38].

Перикардит. Классические проявления перикардита, вызванного *H. influenzae* типа b, — лихорадка, интоксикация и дыхательная недостаточность у ребенка при отсутствии изменений в легких. Перикардиту могут сопутствовать пневмония и менингит, иногда он развивается на фоне антибактериальной терапии.

Инфекции новорожденных. В последние годы у новорожденных участились случаи бактериемии и менингита, вызванные *H. influenzae* [38]. Инфекция проявляется ранним сепсисом — более чем у 80% детей он развился на первой неделе жизни. Не исключено внутриутробное заражение плода, поскольку инфекции часто сопутствует недоношенность, малый вес при рождении, а также осложнения у матери (хориоамнионит, преждевременное излитие околоплодных вод).

Другие инвазивные инфекции. В редких случаях бактериемия приводит к появлению таких вторичных очагов инфекции, как эндофтальмит, глоссит, увулит, эндокардит, абсцесс легкого, тиреоидит, эпидидимит, абсцесс брюшной полости, поражение печени и желчных путей, перитонит, абсцесс головного мозга [38].

Инфекции, вызываемые нетипируемыми штаммами. Нетипируемые штаммы *H. influenzae* часто бывают возбудителями среднего отита, конъюнктивита, синуситов и бронхита. Конъюнктивит обычно гнойный и часто сочетается со средним отитом (синдром отита — конъюнктивита). Хотя эти инфекции встречаются часто, тяжелыми они бывают редко и бактериемией, как правило, не сопровождаются. В случае системной инфекции, вызванной нетипируемыми штаммами *H. influenzae*, нужно исследовать иммунный статус ребенка. К инвазивным инфекциям предрасполагают недоношенность, ликворея, врожденные пороки сердца, гипогаммаглобулинемия.

Иммунизация вакцинами против *H. influenzae* типа b в отношении нетипируемых штаммов бессильна; эти штаммы остаются основным возбудителем среднего отита у детей [38].

Диагностика

Главный метод диагностики инфекций, вызванных *H. influenzae* типа b, — посев крови, спинномозговой жидкости и другого материала из очагов инфекции (суставной, перикардальной жидкости, гноя) [7, 16]. При положительном посеве крови или подозрении на менингит проводят люмбальную пункцию. Поскольку *H. influenzae* очень требователен к условиям культивирования, посев проводят сразу при получении материала. Проводят микроскопию с окраской по Граму всех биологических жидкостей, которые могут содержать микроорганизм. В биологических жидкостях (моче, сыворотке, синовиальной жидкости, спинномозговой жидкости) можно обнаружить капсульный полисахарид *H. influenzae* типа b. Для этого чаще всего применяют три метода: встречный иммуноэлектрофорез (ВИЭФ), латекс — агглютинацию (ЛА) и реакцию коаггутинации со стафилококковым протеином А (КОА). Наибольшее распространение получили ЛА и КОА с образцами спинномозговой жидкости [5]. Антитела (IgG) против капсульного антигена Hib наносят на частицы латекса (ЛА) или на стафилококковые клетки (КОА) в качестве «носителя». При взаимодействии антигена, содержащегося в клиническом материале, со специфическими антителами менее чем за 10 мин образуются видимые хлопья [7]. Коммерческие латексные наборы, доступные в нашей стране, включают: Slidex Meningite *H. influenzae* b (bioMerieux), Directigen *H. influenzae* type b Test Kit, Directigen Meningitis Combo Test Kit (Becton Dickinson), Pastorex Meningitis (Sanofi Diagnostics Pasteur) [41].

При инфекциях, вызванных нетипируемыми штаммами *H. influenzae*, посев крови и методы выявления антигенов возбудителя не играют большой роли, так как бактериемия встречается редко. Диагноз обычно ставится по клинической картине, но иногда прибегают к посеву мокроты при бронхите и пневмонии, проколу барабанной перепонки при среднем отите, посеву пунктата придаточных пазух носа при синуситах и 12 отделяемого из глаз при конъюнктивите [38].

Лечение

Очевидно, что расширение возможностей диагностики Hib-инфекции, крайне необходимо, поскольку эти больные требуют особого набора антибиотиков, так как все нозологические формы Hib-инфекции имеют серьезный прогноз и требуют госпитализации [42].

Важным свойством возбудителя гемофильной инфекции является способность генерировать резистентность к антибактериальным средствам, например сульфаниламидам, пенициллину, аминогликозидам, эритромицину, тетрациклину. Существенным фактором резистентности к пенициллинам служит возможность генерировать β-лактамазу, опосредованную плазмидами, а к хлорамфениколу — ацетилтрансферазу [41].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lajos R., Valenzuela M.T., Levine O.S. et al. Economisation of vaccination against *Haemophilus influenzae* type b: a randomised trial of immunogenicity of fractional-dose and two-dose regimens // *Lancet*. — 1998. — V. 351. — P. 1472–1476.
2. Хаусдорф В. Вакцинация против инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b: неоправданная инициатива или насущная потребность? // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2006. — № 2. — С. 4–7.
3. Pittman M. Variation and type specificity in the bacterial species *Haemophilus influenzae* // *J. Exp. Med.* — 1931. — № 53. — P. 471–495.
4. Костинов М.П. Новое в клинике, диагностике и вакцинопрофилактике управляемых инфекций. — М., 1997. — С. 3–8.
5. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Федоров А.М. Данные о роли гемофильной палочки В в патологии детского возраста (аналитический обзор). — М., 2003. — С. 2–12.

6. Микробиологическая диагностика инфекционных заболеваний // Под ред. Е.П. Красноженова. Учебное пособие. Ростов-на-Дону, 2006. — С. 3–12, 40–41.
7. Медицинская микробиология / Под ред. А.И. Позднеева. — М., 2002. — С. 3–8.
8. The Pan American Health Organization P. *Haemophilus influenzae* type b: Epidemiology and Prevention // PAHO. — 2005. — С. 392.
9. Devarajan V. *Haemophilus Influenzae* Infections // *Pediatr. Res.* — 1994. — № 34. — P. 129–136.
10. Горбунов С.Г., Демина А.А., Спирихина Л.В. и др. Клинико-эпидемиологические аспекты носительства Нib среди детей раннего возраста в закрытом коллективе и специфическая иммунизация // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2002. — № 2. — С. 27–30.
11. Яценко С.В., Пак А.Л., Ульянович О.А. и др. Эпидемиологические особенности носительства *Haemophilus influenzae* типа b // *Материалы VIII Всероссийского съезда эпидемиологов, микробиологов и паразитологов.* — М., 2002. — № 1. — С. 287–288.
12. Саркисова Ж.Ю. Восприимчивость детей к инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1997. — С. 16.
13. Таточенко В.К., Катосова Л.К., Зейгарник М.В. и др. К вопросу о частоте инфекции, вызванной *Haemophilus influenzae* типа b // *Сб. трудов научно-практической конференции «Актуальные вопросы эпидемиологии, клиники, диагностики и профилактики инфекции, вызванной H. influenzae тип b».* — М., 1998. — С. 45–49.
14. Аксакава N., Camcioglu Y., Belbek S. et al. The prevalence of *Haemophilus influenzae* type B colonization in children in Turkey, Abstr. // *Of the 23rd International Congress of Pediatrics.* — Beijing, 2001. — P. 411.
15. Катосова Л.К., Намазова Л.С. и др. Мониторинг носительства условно патогенной микрофлоры ротоглотки здоровых детей // *Педиатрическая фармакология.* — 2007. — Т. 4, № 2. — С. 9–14.
16. Killian M. A taxonomic study of genus *Haemophilus* with proposal of a new species // *J. General. Microbiology.* — 1976. — № 93. — P. 6–62.
17. Катосова Л.К. Особенности носительства *Haemophilus influenzae* и *Streptococcus pneumoniae* и сравнительная характеристика штаммов, выделенных от здоровых детей и больных острыми и хроническими респираторными инфекциями // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* — 1994. — авг.–сент. — С. 55–60.
18. Катосова Л.К., Сидорина Т.М., Ключкина Л.П., Ряховская Н.О. Биологические свойства *Haemophilus influenzae*, выделенных от здоровых детей и больных острыми и хроническими респираторными заболеваниями // *Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* — 1994. — № 1. — С. 21–27.
19. Девяткина Н.Л., Ильина Т.В., Королева И.С. и др. Особенности заболеваемости гнойными менингитами, вызванными *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae* типа b // *Журн. микробиологии.* — 1990. — № 1. — С. 45–49.
20. Berkovitch M., Bulkowstein M., Zhovtis D. et al. // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* — 2002. — V. 63, № 1. — P. 19–24.
21. Clements D.A., Gilbert G.L. Immunization for the prevention of *Haemophilus influenzae* type b infections: a review // *Aust. NZ J. Med.* — 1990. — № 20. — P. 828–834.
22. Harris A., Hendrie D., Bower C. et al. The burden of *Haemophilus influenzae* type b disease in Australia and economic appraisal of the vaccine PRP–OMP // *Med. J. Austr.* — 1994. — V. 160, № 8. — P. 483–488.
23. Brewster D. The epidemiology of *Haemophilus influenzae* type b invasive disease in Scotland prior to immunisation // *Health Bull.* — 1993. — V. 51, № 6. — P. 385–393.
24. Akpede O. et al. Childhood bacterial meningitis beyond the neonatal period in southern Nigeria: changes in organism/antibiotic susceptibility // *East African Med. J.* — 1994. — V. 71, № 1. — P. 14–20.
25. Textbook of pediatric infectious diseases // Ed. Feigin R.D., Cherry J.D., 4th ed., NY, W. B. Saunders Company. — 1998. — P. 218–227, 400–449.
26. WHO. *Haemophilus influenzae* type b diseases in Asia // *Bulletin of the World Health Organization* 1999. — № 77 (11). — P. 867–868.
27. WHO. *Haemophilus influenzae* b (Hib) vaccine introduction // *WHO Regional Office for Europe*, 2005.
28. «Комбинированные вакцины в национальных календарях профилактических прививок для детей в Беларуси, Казахстане, России и Украине» (заявление группы экспертов в области вакцинопрофилактики) // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2007. — № 1. — С. 50–51.
29. Спирихина Л.В., Королева И.С. Состояние эпидемиологического надзора, диагностики и профилактики Нib-инфекции в Российской Федерации // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2006. — № 1. — С. 28–30.
30. WHO. Position Paper on *Haemophilus influenzae* type b conjugate vaccines // *Weekly Epidemiological Record.* — 1998. — № 10. — P. 64–71.
31. Wenger J. *H. influenzae* b (HIB) assessment of the disease burden — studies in progress // *WHO/EURO document CMDS 01 01 02/9 28.* — October 1998.
32. Демина А.А., Покровский В.И., Самсонова И.М. и др. Заболеваемость, обусловленная *H. influenzae* типа b вакцинопрофилактика этой инфекции // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* — 1996. — № 5. — С. 99–103.
33. Горбунов С.Г., Горелов А.В., Покровский В.И. и др. Клиника, диагностика и лечение инвазивных форм Нib-инфекции у детей. Пособие для врачей. — М., 2001. — С. 16.
34. Боронина Л.Г. Совершенствование лабораторной диагностики *H. Influenzae*-инфекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Челябинск, 1990. — С. 28.
35. Педиатрия. Руководство / Под ред. Р.Е. Бермана, В.К. Вогана. — 1992. — Т. 3. — С. 132–137.
36. Демина А.А. Эпидемиология инвазивных форм заболеваний, обусловленных *H. influenzae* типа b // *Межд. мед. журн.* — 1998. — № 4. — С. 315–322.
37. Платонов А.Е., Венгеров Ю.Я. и др. Нib-менингит: клиника, диагностика и лечение // *Лечащий врач.* — 2002. — № 1. — С. 72–77.
38. Инфекционные болезни у детей / Под ред. Д. Марри. — М., 2006. — 111, 137, 169, С. 224–236.
39. Горбунов С.Г., Горелов А.В. Проблема инфекции, обусловленной *Haemophilus influenzae* типа b, в некоторых регионах Российской Федерации: современное состояние и перспективы // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* — 2003. — № 3. — С. 36–39.
40. Феклисова Л.В., Шебекова В.М., Демина А.А. и др. Пневмонии у детей, вызванные *H. influenzae* типа b и пневмококком // *Врач.* — 1998. — № 5. — С. 34–35.
41. Горбунов С.Г., Горелов А.В., Трефилова И.Ш. Клиническая характеристика острого бронхита, обусловленного *Haemophilus influenzae* типа b // *Детские инфекции.* — 2003. — № 2. — С. 13–15.
42. Костинов М.П., Гурвич Э.Б. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. — М., 2002. — С. 117–123.

“...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. Странчуцкого, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова, М. Боргес, 2002 г.
2. Инструкция по медицинскому применению препарата Нетромицин® (нетилмицин).

Для медицинских специалистов

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

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

 Шеринг-Плау

SP-PR-NET-13-10/07

С.М. Харит, Т.В. Черняева, Е.П. Начарова, О.В. Голева

НИИ детских инфекций Росздрава, Санкт-Петербург

Вакцинация детей против кори и паротита и витаминотерапия

ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ НАХОДИЛОСЬ 45 ДЕТЕЙ, ПРИВИТЫХ ОТЕЧЕСТВЕННОЙ ДИВАКЦИНОЙ (КОРЬ–ПАРОТИТ). ИЗ НИХ 25 СО ДНЯ ПРИВИВКИ В ТЕЧЕНИЕ МЕСЯЦА ПОЛУЧАЛИ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС «ДЖУНГЛИ». ПРИМЕНЕНИЕ ДАННОГО ПРЕПАРАТА ОКАЗАЛОСЬ ЭФФЕКТИВНЫМ И СПОСОБСТВОВАЛО ПРОФИЛАКТИКЕ ОСЛОЖНЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ, ПРЕДУПРЕЖДЕНИЮ ИНТЕРКУРРЕНТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПРИВИТЫХ, А ТАКЖЕ ПОЗИТИВНО ВЛИЯЛО НА ИНТЕНСИВНОСТЬ СПЕЦИФИЧЕСКОГО АНТИТЕЛООБРАЗОВАНИЯ ЗА СЧЕТ АКТИВАЦИИ КЛЕТОЧНЫХ ПРОТИВОВИРУСНЫХ МЕХАНИЗМОВ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВАКЦИНАЦИЯ, КОРЬ, ПАРОТИТ, ПРОФИЛАКТИКА, МИНЕРАЛЬНО-ВИТАМИННЫЙ КОМПЛЕКС, ДЕТИ.

Контактная информация:

Харит Сусанна Михайловна,
доктор медицинских наук,
руководитель отдела
вакцинопрофилактики НИИ детских
инфекций Росздрава
Адрес: 197022, Санкт-Петербург,
ул. проф. Попова, д. 9,
тел. (812) 234-57-59
Статья поступила 19.02.2007 г.,
принята к печати 14.06.2007 г.

28

В последние десятилетия в педиатрии уделяется особое внимание проблеме полноценного питания и изменений в состоянии здоровья детей, обусловленных дефицитом содержания микронутриентов (поливитаминов и микроэлементов). По данным К.С. Ладодо, практически во всех регионах России 60–80% детей круглогодично не получают достаточного количества витаминов группы В и фолиевой кислоты, до 100% имеют дефицит аскорбиновой кислоты [1]. Дефицит витаминов влияет на функционирование всех без исключения органов и систем организма, вызывает психические и соматические нарушения, снижает функциональную активность иммунной системы [2]. Развитию патологических состояний у детей раннего возраста способствует дефицит не только витаминов, но и микроэлементов [3]. Снижение уровня селена, цинка, магния, железа, йода приводит к отставанию в физическом и психомоторном развитии, обуславливает появление часто болеющих детей, осложненное течение инфекций [4]. Полимикронутриентная недостаточность усугубляет и/или вызывает нарушения состояния здоровья у детей раннего возраста, подвергающихся, кроме того, и различным экзогенным воздействиям, к числу которых можно отнести и вакцинацию. При той важной профилактической роли, которую играют прививки в предупреждении инфекционных заболеваний, нельзя забывать о двух важных аспектах — безвредности и специфической эффективности иммунизации, на которые влияет как качество вакцины, так и исходное состояние здоровья ребенка (рис. 1) [5]. Поэтому, проводя иммунизацию, особенно используя живые вакцины, которые, по мнению ряда исследователей, могут сохранять иммуносупрессивные свойства дикого вируса, необходимо предупредить развитие заболеваний и обострение тех состояний, которые имелись у ребенка ранее [6, 7]. С целью профилактики осложненного течения поствакцинального периода, стимуляции специфического иммунитета в последние годы при вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья часто применяют препараты иммуностропного действия [8]. Однако практически с первых месяцев жизни детям начинают достаточно регулярно назначать комплексы витаминов и микроэлементов. Поэтому возникает закономерный вопрос, не будет ли достаточным при вакцинации использование этих комплексов для профилактики осложненного те-

S.M. Kharit, T.V. Cherniayeva, Ye.P. Nacharova,
O.V. Goleva

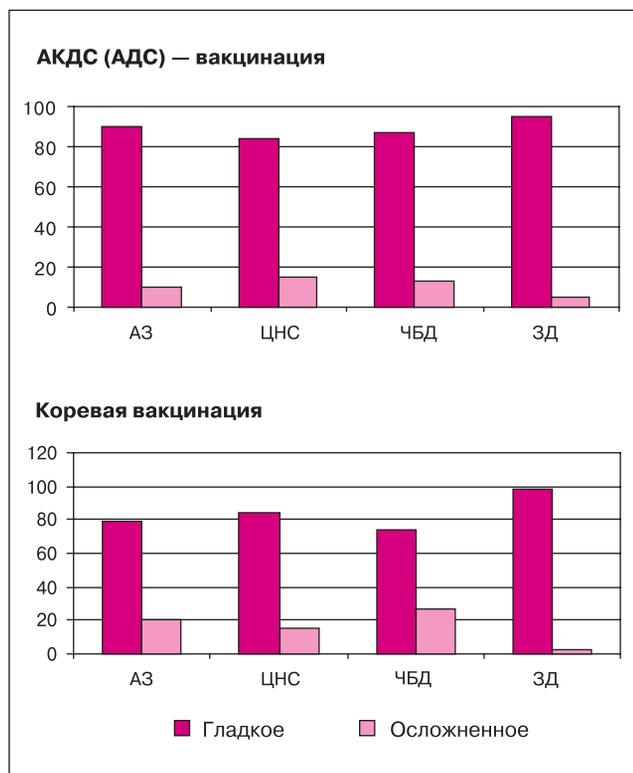
Research Institute of Children's Infections, Federal Agency
for Healthcare and Social Development, Saint Petersburg

**Vaccination of children
against measles, parotiditis
and vitaminotherapy**

THE RESEARCHERS OBSERVED 45 CHILDREN INOCULATED WITH THE RUSSIAN DIVALENT VACCINE (MEASLES–PAROTIDITIS). 25 CHILDREN RECEIVED MINERAL AND VITAMIN COMPLEX «JUNGLE» FOR A MONTH SINCE THE DATE OF VACCINATION. THE APPLICATION OF «JUNGLE» MEDICATION WAS EFFICIENT AND CONDUCTED TO PROPHYLAXIS OF THE COMPLICATION OF THE VACCINATION, PREVENTION OF THE INTERCURRENT DISEASES AMONG THE VACCINATED, AS WELL AS POSITIVELY AFFECTED THE INTENSITY OF THE SPECIAL ANTIBODY FORMATION BECAUSE OF ACTIVATION OF CELLULAR AND ANTIVIRAL MECHANISMS.

KEY WORDS: VACCINATION, MEASLES, PAROTIDITIS, PREVENTION, MINERAL AND VITAMIN COMPLEX, CHILDREN.

Рис. 1. Течение поствакцинального периода у детей разных групп (осложненное течение — наложение интеркуррентных инфекций в поствакцинальном периоде)



Примечание:

АЗ — дети с аллергическими заболеваниями;

ЦНС — дети с заболеваниями ЦНС;

ЧБД — часто болеющие дети;

ЗД — здоровые дети.

чения прививки, что позволит осуществлять одновременно и профилактику дефицита микронутриентов. Определенным аналогом такого подхода является программа ВОЗ по профилактике гиповитаминоза А, которая проводится в развивающихся странах совместно с программой вакцинации и ставит своей целью ликвидацию к 2010 г. гиповитаминоза А и повышение степени привитости детей 1 года жизни до 90% [9]. Все вышесказанное послужило обоснованием для начала работы по плановой вакцинации дивакциной против кори и паротита часто болеющих ОРИ детей с последствиями гипоксически-ишемического поражения ЦНС одновременно с профилактическим назначением им в возрастной дозировке исследуемого поливитаминного препарата, включающего в свой состав и микроэлементы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В 2005 г. на базе отдела специфической профилактики инфекций ФГУ НИИДИ Росздрава проведено наблюдение за детьми, проживающими в учреждении круглосуточного пребывания, в условиях большого мегаполиса, которые подлежали плановым прививкам против кори и паротита и с профилактической целью получали указанный выше витаминно-минеральный комплекс. Родителями всех детей было подписано информированное согласие на участие в исследовании. Исследуемая группа — 20 детей в возрасте $1,79 \pm 0,31$ года были привиты отечественной дивакциной против кори и паротита. С первого дня вакцинации в течение 1 мес дети I группы получали 1 раз в день в возрастной дозе витамин-

но-минеральный комплекс. У всех детей в младенческом возрасте был выставлен диагноз ишемически-гипоксической энцефалопатии, в том числе у 8 — с синдромом мышечной дистонии, у 1 — с микроцефалией, у 4 — с нарушением зрения. Помимо поражения нервной системы, у 1 ребенка имела место двухсторонняя дисплазия тазобедренных суставов, у 4 — до 1 года носительство антител к HCV (инфицирована мать). У всех детей до 1 года отмечалось 3–4 эпизода ОРИ с субфебрильной температурой, что позволило считать их часто болеющими. У 4 (25%) были проявления атопического дерматита на пищевые аллергены.

В качестве группы сравнения наблюдали за 24 детьми того же возраста ($1,41 \pm 0,07$ года), проживающими в тех же условиях, привитыми той же вакциной без назначения комплекса витаминов. Также у всех детей данной группы в младенческом возрасте был выставлен диагноз ишемически-гипоксической энцефалопатии, всех можно было отнести к часто болеющим, у 33,3% пациентов (8 человек) отмечались кожные проявления атопического дерматита на пищевые аллергены. Так же, как и в группе исследования, у 25,0% (6 человек) пациентов II группы матери были инфицированы гепатитом С, и у детей в первые месяцы жизни выявляли носительство антител. К году ни у одного ребенка не подтвердилось инфицирование гепатитом С. До вакцинации против кори и паротита все дети были полностью привиты по национальному календарю прививок против туберкулеза, гепатита В, полиомиелита, кори, дифтерии, столбняка. У одного ребенка в группе получавших витаминно-минеральный комплекс была сильная общая и местная реакция на АКДС прививку. К иммунизации дивакциной детей допускали с учетом инструкции по применению данной вакцины.

За всеми привитыми проведено клиническое наблюдение в течение 3 мес после вакцинации, с ежедневной термометрией 2 раза в день. Поствакцинальный период оценивали как гладкий и осложненный (наложение инфекций в течение 1 мес после иммунизации). При гладком течении общие нормальные вакцинальные реакции, проявляющиеся с 5-го по 14-й день повышением температуры, умеренно выраженной интоксикацией и катаральными симптомами со стороны верхних дыхательных путей, разделяли по общепринятым критериям на слабые — с температурой до $37,5^{\circ}\text{C}$; средние — температура от $37,6^{\circ}\text{C}$ до $38,5^{\circ}\text{C}$ и сильные — лихорадка выше $38,6^{\circ}\text{C}$. При отсутствии клинических проявлений вакцинальный процесс считали бессимптомным.

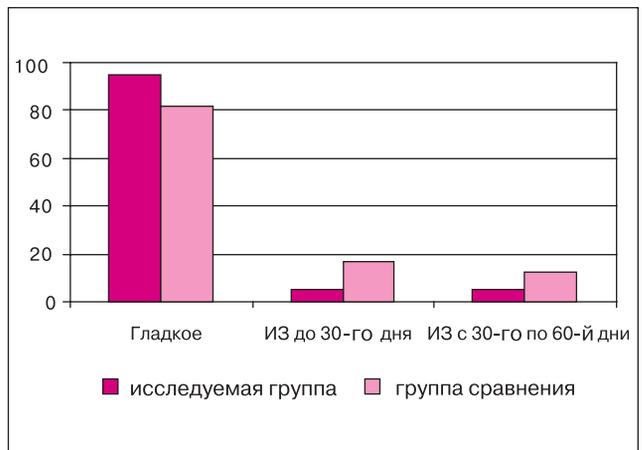
На базе лаборатории иммунологии ВМА им. С.М. Кирова проведено иммунологическое обследование детей — до прививки, на 14-й и 30-й дни после введения вакцины. Все инвазивные виды исследований, а также назначение поливитаминного препарата проводили с согласия родителей. Определяли абсолютное и относительное количество основных субпопуляций лимфоцитов (CD3+, CD4+, CD8+, CD20+, CD16+, CD25+, CD95+) микролимфоцитотоксическим методом, титры специфических противокоревых и противопаротитных антител методом ИФА с тест-системами производства НИИ вирусологии им. О.Г. Анджaparидзе, содержание цитокинов (ИЛ 6, ИЛ 4, ИФН γ , ФНО α с наборами производства «Вектор-Бест»), уровень иммуноглобулинов А, М, G методом иммунодиффузии по Манчини и количество иммуноглобулина Е в ИФА с тест-системой «Вектор-Бест».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническое наблюдение за детьми, получавшими витаминно-минеральный комплекс, не выявило никаких по-

бочных реакций во время проведения курса. В группе сравнения у двух детей отмечались нормальные, слабой силы вакцинальные реакции с температурой до 37,5°C на 7–10-й день после иммунизации без катарального синдрома. Ни в одной группе не было сильных реакций и поствакцинальных осложнений. Данное исследование подтвердило низкую реактогенность отечественной паротитно-коревой вакцины. Наблюдение за детьми в течение 1–3-х мес после вакцинации выявило различие в течении отдаленного поствакцинального периода. Так, среди детей, получавших комплекс витаминов и минералов, 1 (5%) ребенок в течение месяца после прививки заболел ОРВИ, в группе сравнения у 4 (16,7%) детей на 13–21-й день после прививки развились ОРВИ, и еще у троих (12,5%) ОРВИ зарегистрировано через 1,5 мес после вакцинации (рис. 2). В целом 7 (29,2%) детей II группы заболели в первые 2 мес после иммунизации, что может быть связано с временным иммуносупрессивным действием вируса кори на клеточный иммунитет привитых [10]. Назначение изучаемого комплекса в течение месяца со дня прививки нивелировало это негативное влияние вакцины. Таким образом, профилактический прием витаминно-минерального комплекса одновременно с осуществлением вакцинации безопасен, не вызывает побочных реакций и способствует предупреждению заболеваний интеркуррентными инфекциями у привитых детей в течение 1–2-х мес после прививки, т.е. даже после отмены препарата.

Рис. 2. Течение поствакцинального периода при вакцинации дивакциной у детей разных групп



Иммунологическое обследование (табл. 1–4, рис. 3, 4), показало, что содержание лейкоцитов, лимфоцитов и их субпопуляций до вакцинации не имело достоверных различий между группами. Оценка динамики иммунологических показателей на 14-е и 30-е сут выявила ряд изменений. У детей обеих групп отмечалась тенденция к снижению числа лейкоцитов, относительного и абсолютного количества лимфоцитов, числа В-клеток. В то же время у детей, получавших витаминно-минеральный комплекс, в отли-

Таблица 1. Динамика числа лейкоцитов и лимфоцитов у детей, привитых дивакциной, с использованием витаминно-минерального комплекса и без препаратов

Группа (число детей в группе)	Абсолютное число лейкоцитов у привитых дивакциной (в 10 ⁹ /л)		
	до прививки	14-й день после прививки	30-й день после прививки
Исследуемая (20)	9,46 ± 0,48	9,33 ± 1,72	8,32 ± 1,03
Сравнения (24)	9,39 ± 0,29	8,73 ± 0,46	8,71 ± 0,39
	Относительное число лимфоцитов у привитых дивакциной (в %)		
Исследуемая (20)	52,0 ± 5 3,2	53,59 ± 3,67	55,56 ± 4,08
Сравнения (24)	58,0 ± 1,45	55,29 ± 1,23	53,65 ± 0,77
	Абсолютное число лимфоцитов у привитых дивакциной (в 10 ⁹ /л)		
Исследуемая (20)	4,96 ± 0,39	4,85 ± 0,41	4,61 ± 0,43
Сравнения (24)	5,43 ± 0,19	4,79 ± 0,23	4,64 ± 0,19
	Относительное число CD3+ клеток у привитых дивакциной (в 10 ⁹ /л)		
Исследуемая (20)	61,2 ± 2,99	56,55 ± 3,0*	61,55 ± 1,88*
Сравнения (24)	64,88 ± 1,13	68,13 ± 1,27*	68,05 ± 1,25*
	Абсолютное число CD3+ клеток у привитых дивакциной (в 10 ⁹ /л)		
Исследуемая (20)	2,65 ± 0,35	2,79 ± 0,39	2,89 ± 0,31
Сравнения (24)	3,46 ± 0,12	3,27 ± 0,18	3,01 ± 0,20
	Относительное число CD20+ клеток у привитых дивакциной (в %)		
Исследуемая (20)	24,05 ± 1,99	20,45 ± 1,66	20,93 ± 1,34
Сравнения (24)	22,58 ± 0,72	20,27 ± 0,79	21,52 ± 0,80
	Абсолютное число CD20+ клеток у привитых дивакциной (в 10 ⁹ /л)		
Исследуемая (20)	1,05 ± 0,14	1,03 ± 0,16	0,92 ± 0,1
Сравнения (24)	1,23 ± 0,07	0,96 ± 0,06	0,98 ± 0,05

Примечание:

Различия достоверны ($p < 0,05$): * — между группами.

Таблица 2. Динамика субпопуляций лимфоцитов у детей, привитых дивакциной, с использованием витаминно-минерального комплекса и без препаратов

Группа (число детей в группе)	Относительное число CD4+ клеток у привитых дивакциной (в 10 ⁶ /л)		
	до прививки	14-й день после прививки	30-й день после прививки
Исследуемая (20)	34,3 ± 2,25	32,35 ± 2,19	33,35 ± 1,77
Сравнения (24)	35,71 ± 1,34	42,0 ± 0,67	41,10 ± 0,84
	Абсолютное число CD4+ клеток у привитых дивакциной (в 10⁶/л)		
Исследуемая (20)	1,48 ± 0,21	1,61 ± 0,18	1,57 ± 0,19
Сравнения (24)	1,89 ± 0,09	1,99 ± 0,11	1,89 ± 0,09
	Относительное число CD8+ клеток у привитых дивакциной (в %)		
Исследуемая (20)	22,8 ± 1,55	21,30 ± 1,84	21,85 ± 1,86*
Сравнения (24)	24,46 ± 0,45	25,79 ± 0,73	26,91 ± 0,74*
	Абсолютное число CD8+ клеток у привитых дивакциной (в 10⁶/л)		
Исследуемая (20)	1,02 ± 0,15	1,06 ± 0,14	1,02 ± 0,14
Сравнения (24)	1,31 ± 0,05	1,24 ± 0,72	1,24 ± 0,06
	Коэффициент CD4+/CD8+		
Исследуемая (20)	1,54 ± 0,08	1,65 ± 0,14	1,66 ± 0,11
Сравнения (24)	1,46 ± 0,05	1,67 ± 0,05	1,48 ± 0,09
	Относительное число CD16+ клеток у привитых дивакциной (в 10⁶/л)		
Исследуемая (20)	12,55 ± 1,26**	16,05 ± 0,87* **	17,65 ± 2,25* **
Сравнения (24)	12,88 ± 0,77	11,04 ± 0,69*	10,35 ± 0,62*
	Абсолютное число CD16+ клеток у привитых дивакциной (в 10⁶/л)		
Исследуемая (20)	0,47 ± 0,05**	0,75 ± 0,08* **	0,72 ± 0,08* **
Сравнения (24)	0,62 ± 0,07	0,52 ± 0,03 *	0,48 ± 0,05*
	Относительное число CD25+ клеток у привитых дивакциной (в %)		
Исследуемая (20)	14,55 ± 1,83	19,25 ± 2,19*	13,09 ± 1,94
Сравнения (24)	13,33 ± 0,78	13,05 ± 0,66 *	9,95 ± 0,69
	Абсолютное число CD25+ клеток у привитых дивакциной (в 10⁶/л)		
Исследуемая (20)	0,53 ± 0,09*	0,84 ± 0,10*	0,53 ± 0,07
Сравнения (24)	0,71 ± 0,05	0,63 ± 0,05	0,48 ± 0,03
	Относительное число CD95+ клеток у привитых дивакциной (в %)		
Исследуемая (20)	20,2 ± 2,96	24,5 ± 2,85	18,13 ± 3,14
Сравнения (24)	14,75 ± 0,62	15,83 ± 0,82	16,19 ± 1,09
	Абсолютное число CD95+ клеток у привитых дивакциной (в 10⁶/л)		
Исследуемая (20)	0,61 ± 0,07 **	1,17 ± 0,14 * **	0,86 ± 0,21
Сравнения (24)	0,78 ± 0,05	0,74 ± 0,05 *	0,75 ± 0,06

Примечание:
Различия достоверны (p < 0,05): * — между группами, ** — внутри группы.

чие от группы сравнения, отмечалась тенденция к увеличению абсолютного количества CD4+ лимфоцитов, и достоверно увеличивалось относительное и абсолютное количество CD16+, CD25+, CD95+. При исходно меньшем их абсолютном количестве, содержание указанных субпопуляций становилось существенно выше (табл. 2). Достоверным увеличением NK клеток (CD16+) можно объяснить отсутствие заболеваний ОРВИ у детей, привитых с использованием комплекса. Известно, что у здоровых детей при коревой вакцинации происходит увеличение числа NK клеток, что является компенсаторно-защитной реак-

цией на временную иммуносупрессию, предупреждающей осложненное течение поствакцинального периода [11]. Увеличение числа активированных лимфоцитов CD25+ у исследуемой группы свидетельствует об активации иммунных реакций и нивелировании иммуносупрессивного действия вакцинного вируса кори. Выявленная динамика субпопуляций лимфоцитов, несущих маркеры активации, отражает активность и фазы индукции, и эффекторной фазы в специфическом ответе на вакцину. Таким образом, у детей, получавших комплекс витаминов и минералов, происходила активация и клеточных, и гуморальных реак-

Таблица 3. Динамика цитокинов и иммуноглобулинов у детей, привитых дивакциной, с использованием витаминно-минерального комплекса и без препаратов

Группа (число детей в группе)	Иммуноглобулин А (г/л)		
	до прививки	14-й день после прививки	30-й день после прививки
Исследуемая (20)	0,57 ± 0,28	0,39 ± 0,07	0,63 ± 0,10
Сравнения (24)	0,36 ± 0,07	0,40 ± 0,05	0,72 ± 0,05
	Иммуноглобулин М (г/л)		
Исследуемая (20)	1,22 ± 0,08	1,29 ± 0,09	1,40 ± 0,10
Сравнения (24)	1,30 ± 0,08	1,17 ± 0,06	1,32 ± 0,07
	Иммуноглобулин G (г/л)		
Исследуемая (20)	10,12 ± 0,74	10,16 ± 1,05	8,15 ± 0,75
Сравнения (24)	8,86 ± 0,65	9,77 ± 0,60	7,13 ± 0,26
	Иммуноглобулин E (Ке/л)		
Исследуемая (20)	66,06 ± 34,09	76,86 ± 33,42	52,92 ± 23,44
Сравнения (24)	65,36 ± 16,67	72,69 ± 20,65	68,50 ± 23,89
	Интерлейкин ИЛ 4 в сыворотке крови (в пг/мл)		
Исследуемая (20)	29,89 ± 7,45	34,43 ± 9,92	52,88 ± 14,73
Сравнения (24)	41,9 ± 3,65	55,22 ± 10,03	46,27 ± 6,14
	Интерлейкин ИЛ 6 в сыворотке крови (в пг/мл)		
Исследуемая (20)	146,7 ± 45,91	192 ± 41,88	153,3 ± 38,24
Сравнения (24)	105,33 ± 13,58	149,0 ± 40,43	132,5 ± 16,14
	ИФНγ в сыворотке крови (в пг/мл)		
Исследуемая (20)	14,94 ± 4,41*	17,21 ± 4,51*	11,5 ± 1,83*
Сравнения (24)	76,4 ± 9,38*	70,11 ± 10,75*	74,89 ± 5,16*
	ФНОα в сыворотке крови (в пг/мл)		
Исследуемая (20)	10,39 ± 2,08*	7,50 ± 1,92*	12,22 ± 5,09
Сравнения (24)	24,67 ± 3,11**	18,2 ± 1,30*	23,2 ± 4,18

Примечание:
Различия достоверны (p < 0,05): * — между группами, ** — внутри группы.

Рис. 3. Динамика некоторых субпопуляций лимфоцитов у привитых разных групп

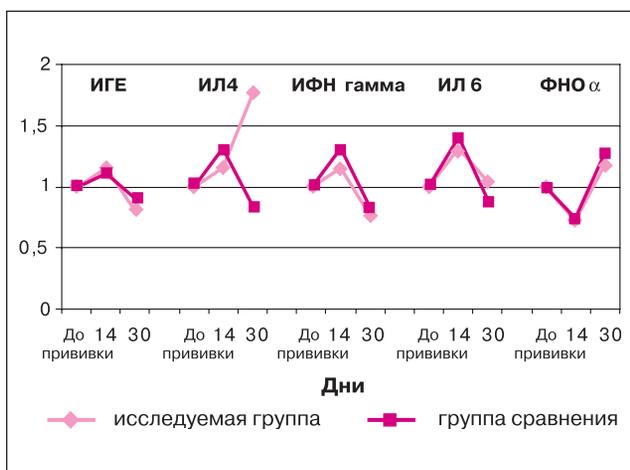


Рис. 4. Динамика цитокинов у привитых дивакциной разных групп детей

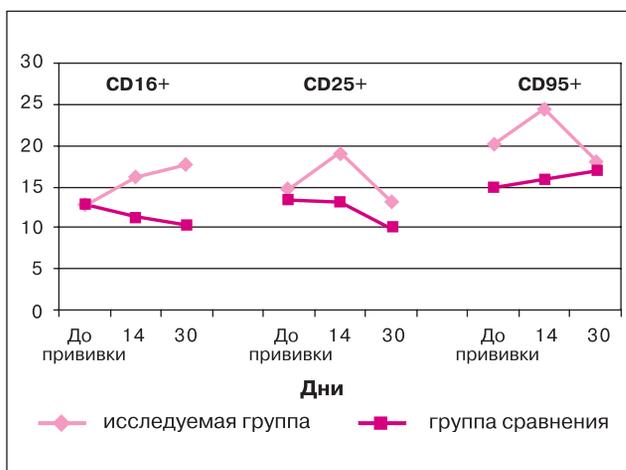


Таблица 4. Уровень среднеарифметических титров противокоревых и паротитных антител у детей, привитых с использованием витаминно-минерального комплекса и без него

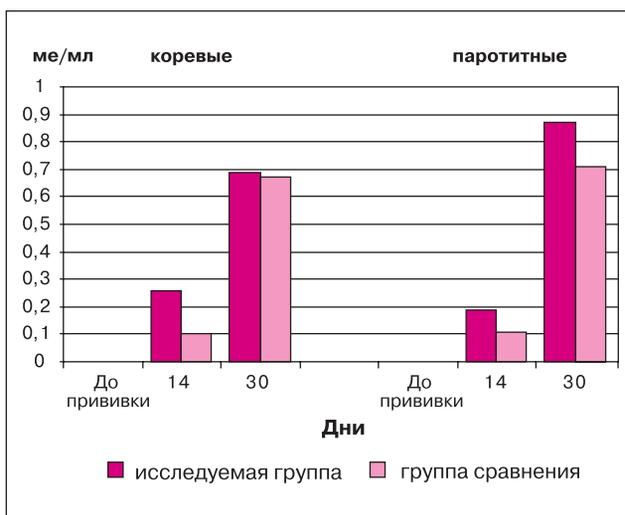
Группа (число детей в группе)	Коревые антитела в МЕ/мл			Паротитные антитела в МЕ/мл		
	до прививки	14-й день	30-й день	до прививки	14-й день	30-й день
Исследуемая (20)	0	0,26 ± 0,06*	0,69 ± 0,09	0	0,19 ± 0,05*	0,87 ± 0,13
Сравнения (24)	0	0,10 ± 0,02*	0,67 ± 0,10	0	0,11 ± 0,01*	0,61 ± 0,07

Примечание:

* $p < 0,05$.

ций. Это отражалось и в динамике цитокинов. В группе детей, получавших «Джунгли», динамика цитокинов отражала закономерности описанные при коревой прививке у здоровых детей: прирост ИФН γ в первые две недели, что ассоциировано с закономерной активацией Th1 реакций, с последующим переключением на Th2 тип с увеличением уровня ИЛ 4 к 30-му дню после вакцинации [12, 13]. Адекватная смена иммунных реакций реализовалась в более интенсивном антителообразовании на ранних сроках. Так, к 14-му дню после прививки среднегеометрическая величина титров антител у этих детей была в 2 раза выше. Однако достоверных различий в уровне специфических противокоревых и паротитных антител к периоду максимального прироста (45 дню) не отмечено (табл. 4, рис. 5). Таким образом, использование витаминно-минерального комплекса в профилактических целях одновременно с вакцинацией против кори и паротита безопасно и позволяет реализовать одновременно программу своевременной иммунизации детей с различными проблемами в состоянии здоровья и программу профилактики дефицита микронутриентов у этих детей. Назначение препарата способствовало последовательной активации клеточных и гуморальных механизмов, что определило клиническую эффективность, выражающуюся в профилактике интер-

Рис. 5. Специфическое антителообразование у привитых разных групп



куррентных заболеваний в поствакцинальном периоде, а также позитивном влиянии на интенсивность специфического антителообразования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Руководство по лечебному питанию детей / Под ред. Ладодо К.С. — М., Медицина, 2000. — 384 с.
2. Студеникин В.М. Гиповитаминозы и поливитамины // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 48–51.
3. Витамины и минералы для здоровья детей: Учебное пособие / Баранов А.А., Щеплягина Л.А., Маслова О.И. и др. — М., 2003. — 28 с.
4. Вахлова И.В. Микронутриенты для здоровья матери и ребенка // Российский педиатрический журнал. — 2005. — № 4. — С. 55–59.
5. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика (Справочник). — М., 2004.
6. Ляшенко В.А., Лавров В.Ф., Юминова Р.В. Иммуносупрессивный эффект коревого и паротитного вируса *in vitro* // Вопросы вирусологии. — 1999. — Т. 44, № 1. — С. 39–41.
7. Okada H., Sato T.A., Katayama A. et al. Comparative analysis of host response related to immunosuppression between measles patients and vaccine recipients with live attenuated vaccines // Arch. Vir. — 2001. — № 146. — P. 859–874.
8. Костинов М.П. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья. Практическое руководство. — М. 2001.
9. Дуклос Филипп Системы рутинной иммунизации и цели контроля за заболеваниями: глобальный обзор текущих достижений и основных трудностей. Региональное совещание руководителей программ иммунизации. — Словения, 18–20 октября, 2004.
10. Зверев В.В., Юминова Н.М. Иммунная защита против кори // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2002. — № 6.
11. Okada H., Sato T.A., Katayama A. et al. Comparative analysis of host response related to immunosuppression between measles patients and vaccine recipients with live attenuated vaccines // Arch. Vir. — 2001. — № 146 (May). — P. 859–874.
12. Hayley A Gans, Yvonne Maldonado. IL-12, IFN-gamma, and T-cell proliferation to measles in immunized infants // J. Immun. — 1999. — № 162. — P. 5569–5575.
13. Ovsyannikova I.G., Neelam Dhiman, Jacobson R.M. Frequency of measles virus-specific CD4 and CD8 T cells in subjects seronegative or highly seropositive for measles vaccine // Clin. Diagn. Lab. Immunol. — 2003. — V. 10, № 3.

С.А. Косова, А.А. Модестов, Л.С. Намазова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Реабилитационная активность семей, как критерий эффективности медико-социальной помощи детям-инвалидам

РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ЖИЗНЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ТРЕБУЕТ МЕЖВЕДОМСТВЕННОЙ ИНТЕГРАЦИИ. НАИБОЛЕЕ ЗАИНТЕРЕСОВАННЫМ СВЯЗУЮЩИМ ЗВЕНОМ, ОСУЩЕСТВЛЯЮЩИМ МЕЖВЕДОМСТВЕННУЮ ИНТЕГРАЦИЮ, МОЖЕТ СТАТЬ СЕМЬЯ РЕБЕНКА-ИНВАЛИДА. РОДИТЕЛИ ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ ВОЗМОЖНОСТИ И МОТИВАЦИЮ ДЛЯ ПРИОБРЕТЕНИЯ СПЕЦИАЛЬНЫХ НАВЫКОВ ПО РАЗВИТИЮ РЕБЕНКА И УХОДУ ЗА НИМ, ТАК КАК РЕАБИЛИТАЦИЯ ДЕТЕЙ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ЖИЗНЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ ЯВЛЯЕТСЯ ДЛИТЕЛЬНЫМ ПРОЦЕССОМ И ИМЕЕТ ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НА РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ЭТАПАХ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: РЕАБИЛИТАЦИЯ, ДЕТИ С ОГРАНИЧЕННЫМИ ЖИЗНЕННЫМИ ВОЗМОЖНОСТЯМИ.

Контактная информация:

Косова Светлана Алексеевна,
научный сотрудник лаборатории
медико-социальных проблем охраны
здоровья детей отдела социальной
педиатрии Научного центра
здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. 8 (499) 783-55-96
Статья поступила 11.09.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

34

Динамика здоровья детского населения России характеризуется неблагоприятными тенденциями: растет частота врожденных и наследственных заболеваний, повышается удельный вес детей, рожденных с травмами и заболеваниями центральной нервной системы, прогрессирует рост хронических форм патологии и болезней аллергического генеза, что ведет к увеличению общего числа детей-инвалидов [1–5].

В течение 2004–2006 гг. были изучены 353 семьи, проживающие в республике Хакасия и имеющие детей-инвалидов в возрасте от 6 до 18 лет. Большинство семей (75,07%) проживали в городе. Из 353 детей мальчиков было 209 (59,2%), девочек — 144 (40,8%). По возрасту дети распределились следующим образом: 6–10 лет (младший школьный возраст) — 170 (48,16%) человек; средний школьный возраст (11–14 лет) — 100 (28,32%) детей; старший школьный возраст (15–18 лет) — 83 (23,51%) подростка.

Среди причин инвалидности первое место занимали заболевания нервной системы (преобладал детский церебральный паралич) — 41,9%; далее следовали психические расстройства (33,7%) и врожденные аномалии (17,8%), на четвертом месте находились соматические заболевания (сахарный диабет, бронхиальная астма и др.) — 6,5%.

Из числа обследованных семей более половины (54,7%) были полными, родители находились в официально зарегистрированном браке, 7,9% — были полными, но жили в незарегистрированном браке. Неполные семьи представлены следующим образом: 50 разведенных женщин, 50 матерей-одиночек (по 14,88%), 27 вдов (7,64%). В полной семье чаще работал один родитель (преимущественно мужчина — гендерная дифференциация) — 47,7%, так как матери с целью ухода за ребенком прерывали трудовую деятельность. В неполных семьях приходилось работать матерям, что негативно сказывалось как на материальном положении семьи, так и на ограничении времени, необходимого для воспитания и ухода за ребенком. Как правило, это были матери детей с психическими расстройствами.

В абсолютном большинстве обследованных семей (88,4%) уход за ребенком осуществляли матери, причем специальными навыками ухода владели 69,2%. Как правило, это были матери детей, страдающих бронхиальной астмой

S.A. Kosova, A.A. Modestov, L.S. Namazova

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

Rehabilitation activity of families as an efficiency criterion of the medical and social assistance to the disabled children

REHABILITATION OF THE PHYSICALLY HANDICAPPED CHILDREN REQUIRES INTERDEPARTMENTAL INTEGRATION. THE MOST CONCERNED LINK CARRYING ON THE INTERDEPARTMENTAL INTEGRATION MAY PROVE TO BE THE FAMILY OF A DISABLED CHILD. THE PARENTS SHOULD HAVE AN OPPORTUNITY AND INCENTIVES TO ACQUIRE SPECIFIC SKILLS TO BRING UP A CHILD AND TAKE CARE OF THEM, SINCE THE REHABILITATION OF THE PHYSICALLY HANDICAPPED CHILDREN IS A LENGTHY PROCESS AND HAS SOME DISTINCTIVE PECULIARITIES AT VARIOUS AGE STAGES.

KEY WORDS: REHABILITATION, DISABLED CHILDREN.

и сахарным диабетом, обучение, которых осуществлялось в специальных школах в системе здравоохранения по специально разработанным программам (табл. 1).

Важное значение для организации реабилитационных мероприятий имеет медицинская осведомленность родителей и источник получаемой ими информации о заболевании ребенка. Установлено, что наиболее распространенным источником знаний о заболевании ребенка, способах его лечения и реабилитации являются беседы с медицинским персоналом (врачами, медицинскими сестрами) — 75,4% ($p < 0,01$), а также телевидение, популярные журналы и радио — 30,6% опрошенных семей.

Следует подчеркнуть, что рекомендации общего характера по реабилитации ребенка получили 200 (56,7%) матерей. Подробные рекомендации давались, в основном, родителям детей с заболеваниями нервной системы (25%) и с соматическими заболеваниями (34,78%) (рис. 1).

Установлено, что оценка родительских рекомендаций специалистов неоднозначна. Так, 40% опрошенных семей проводили реабилитационные мероприятия ребенку только в соответствии с рекомендациями специалистов. Дополнительно пользовались сведениями из специальной литературы 102 (29%) семьи, а 15% родителей осуществляли уход за ребенком, основываясь на знаниях, полученных из различных источников. Каждая шестая семья не занималась реабилитацией ребенка, ссылаясь на неверие в положительный эффект и нехватку свободного времени. В вопросах социальной и правовой защиты ребенка были недостаточно осведомлены 154 (54,67%) семьи.

На основе полученных данных был разработан алгоритм оценки реабилитационной активности семей (рис. 2). Под реабилитационной активностью мы понимали наличие специальных знаний, мотивацию и непосредственное участие родителей в процессе реабилитации.

Алгоритм оценки реабилитационной активности семьи предполагает пошаговый выбор ответа на вопросы, с помощью которых определялась взаимосвязь между полнотой семьи, регулярностью занятий с детьми, получением рекомендаций от специалистов и желанием семьи оказывать специальный уход за ребенком. Итогом оценки является определение уровня реабилитационной активности конкретной семьи.

Реабилитационная активность семьи является основой формирования реабилитационного маршрута ребенка специалистами здравоохранения и социальной защиты населения.

Реабилитационный маршрут ребенка-инвалида начинается с постановки на учет в органы социальной защиты населения. Специалисты бюро МСЭ при освидетельствовании ребенка заполняют индивидуальную программу реабилитации (ИПР). В ходе исследования установлено, что ИПР была заполнена только на 236 (66,85%) детей. Из их числа 34 (14,4%) ребенка не проходили реабилитацию по программе. Не знали о наличии ИПР 50 (14,16%) матерей, а на ее отсутствие указали 67 опрошенных.

Следовательно, даже при наличии ИПР 151 (64%) ребенок не воспользовался лечебными возможностями учреждений здравоохранения и социальной защиты населения, что

Рис. 1. Рекомендации специалистов для родителей в зависимости от ведущего заболевания ребенка

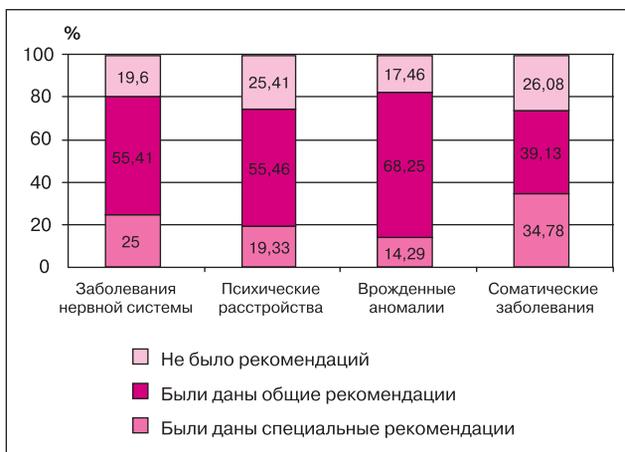


Рис. 2. Алгоритм оценки реабилитационной активности семьи



позволяет сделать вывод о не включении специалистами семьи в качестве равноправного партнера реабилитационного процесса. Между тем, нами выявлена выраженная корреляция между разработкой ИПР и владением матерями специальными навыками ухода за ребенком ($p < 0,001$). Наличие ИПР свидетельствует о подходе к реабилитации ребенка, как комплексному процессу, ориентированному на конкретный измеримый результат. Отсутствие ИПР не препятствовало получению детьми реабилитационных услуг, которые носили эпизодический характер.

Для комплексной реабилитации ребенка-инвалида необходима интеграция учреждений здравоохранения, социаль-

Таблица. Владение членами семьи специальными навыками ухода за детьми с инвалидизирующей патологией

Сведения о навыках	Ведущее заболевание, %			
	заболевания нервной системы (n = 148)	психические расстройства (n = 119)	врожденные аномалии (n = 63)	соматические заболевания (n = 23)
Владеют специальными навыками	66,89**	50,42**	61,90*	78,26*
Не владеют специальными навыками	15,54**	29,41**	22,22*	13,04
Затруднились с ответом	17,57	20,17	15,87	8,70

Примечание:

* — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$.

ной защиты и образования, т.к. согласно терминологии, реабилитация инвалидов — это система медицинских, психологических, педагогических, социально-экономических мероприятий, направленных на устранение или возможно более полную компенсацию ограничений жизнедеятельности, вызванных нарушением здоровья со стойким расстройством функций организма [6].

Установлено что, на курс реабилитации детей в 296 случаях направляли врачи амбулаторно-поликлинических учреждений (83,9%): в городской местности доминировали направления от узкого специалиста, а в сельской — от врача-педиатра. В 57 (16,1%) случаях направления на реабилитацию осуществляли социальные работники. Реабилитационные услуги дети получали, как правило, с учетом имеющейся патологии и в специализированных учреждениях. В том числе: в учреждениях социальной защиты (реабилитационные центры) — 196 (66,21%) детей; в учреждениях образования (коррекционные детские сады, школы) — 63 (17,84%) ребенка; в учреждениях здравоохранения 37 (12,5%) детей.

Было установлено, что детские поликлиники в системе реабилитации детей-инвалидов не занимают ведущего места, а концентрируют свое внимание на мероприятиях медицинского характера, спектр которых достаточно широк.

Так, различные виды медикаментозной терапии были проведены 240 (67,98%) детям с ограниченными возможностями жизнедеятельности; получали массаж 188 (53,2%); ЛФК — 170 (48,15%); физиотерапевтическое лечение — 70 (19,83%); иглорефлексотерапию — 27 (7,64%); хирургическое лечение — 24 (6,79%) ребенка-инвалида. Нетрадиционными методами лечения, среди которых преобладали фитотерапия, гомеопатия и экстрасенсы, пользовалась 171 (34,27%) семья.

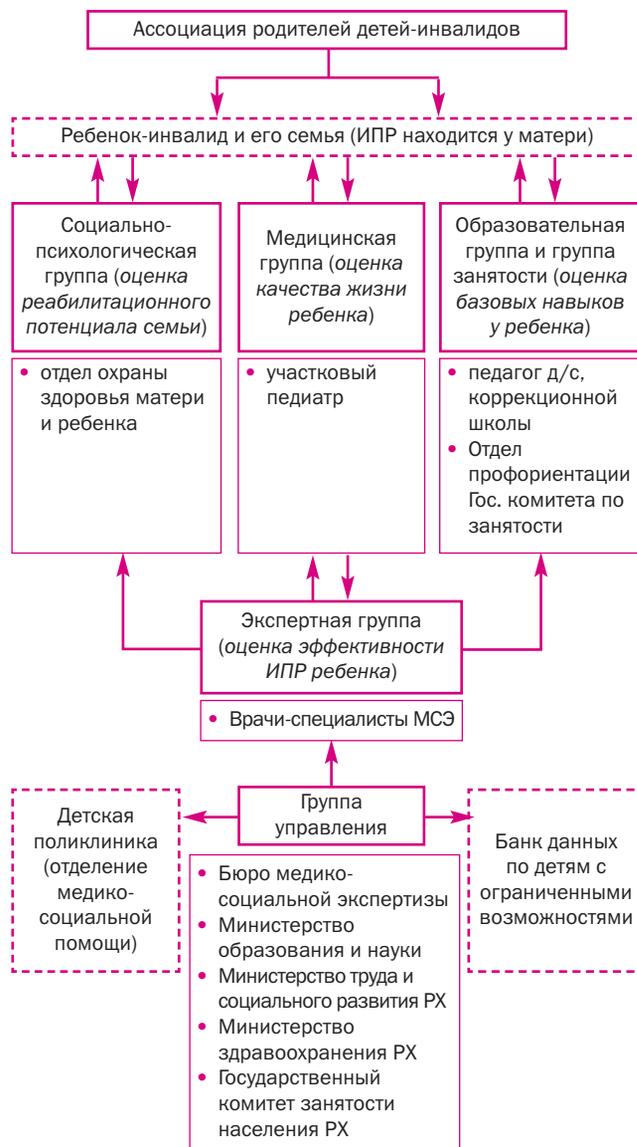
В настоящее время от детских поликлиник следует ожидать большей активности в части осуществления межведомственной координации, так как в соответствии с Приложением № 2 к приказу Министерства здравоохранения и социального развития РФ от 28.04 2006 № 319 в их структуру введено отделение медико-социальной помощи.

Психолого-педагогическую помощь дети-инвалиды получали преимущественно в школе (26,62%) или специализированном учреждении (26,34%). Коррекционно-логопедическая помощь была оказана 117 (33,14%) детям. В учреждения социальной защиты населения в течение календарного года за социальной помощью обращались 273 (77,3%) семьи. Из них 40,6% получили помощь в полном объеме, 51,3% — оценили помощь как частичную. Самым распространенным видом помощи была путевка в санаторий или реабилитационный центр (58,9%), помощь в покупке лекарственных средств (30,02%). На третье место респонденты поставили направление в специализированное учреждение (12,46%). Нуждались в инвентаре для ребенка-инвалида 6,79% семей, а 2, 55% родителей просили о помощи в приобретении товаров бытового назначения.

Полученные данные послужили основой для разработки мероприятий по содействию интеграции между специалистами систем здравоохранения, образования и социальной защиты населения и семьей ребенка-инвалида.

В ходе исследования была разработана и внедрена система, направленная на интеграцию субъектов, отвечающих за реабилитацию ребенка-инвалида, который и является

Рис. 3. Межведомственная интеграция учреждений, при «включении» семьи ребенка-инвалида в реабилитационный процесс



главным объектом системы (рис. 3). Основой для межсекторального (межведомственного) сотрудничества является банк данных о ребенке и информация о семье, воспитывающей ребенка-инвалида.

Необходимая поддержка семей осуществляется ассоциацией родителей детей-инвалидов (негосударственный сектор), группой управления, в которую входят специалисты задействованных ведомств и отделением медико-социальной помощи детской поликлиники. Система межведомственной интеграции ориентирована на улучшение оказания медико-социальной помощи ребенку и включение его семьи в процесс реабилитации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гусарова Г.И. Система медико-социальной реабилитации детей в Самарской области. — 2002. — № 2. — С. 63–65.
2. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Социальные и организационные проблемы педиатрии. Избранные очерки. — М., 2003. — С. 511.
3. Antezana F.S. Health for all in the 21st century // World Health Stat. Q. — 1998. — V. 51, № 1. — P. 3–6.
4. Baker D. Inequality in infant morbidity: causes and consequences in England in the 1990s. ALSPAC Study Team. Avon

- Longitudinal Study of Pregnancy and Childhood // J. Epidemiol. Community Health. — 1998. — V. 52, № 7. — P. 451–458.
5. Bouguerra M.L. Facteurs environnementaux des infections respiratoires igues repetees. Etude statistique // Am. Pediatr. — 1998. — V. 45, № 9. — P. 665–668.
6. Федеральный закон «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» от 24 ноября 1995 г.

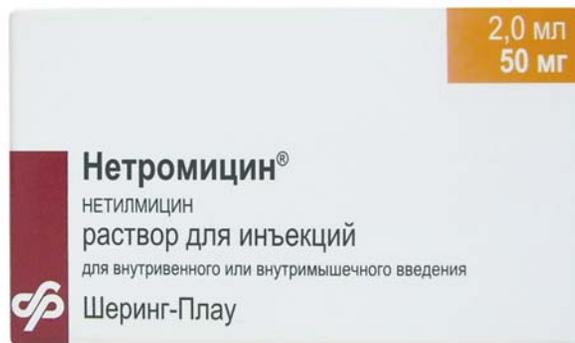
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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

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

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

 Шеринг-Плай

И.А. Громов, В.А. Баранник, Р.М. Торшхоева, Л.С. Намазова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение поливитаминов у детей

ДЛЯ НОРМАЛЬНОЙ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ ЧЕЛОВЕКА НЕОБХОДИМО ДОСТАТОЧНОЕ ПОСТУПЛЕНИЕ В ОРГАНИЗМ ВИТАМИНОВ, ЧТО НЕ ВСЕГДА МОЖНО ДОСТИЧЬ СБАЛАНСИРОВАННЫМ РАЦИОНОМ ПИТАНИЯ. НИ ОДИН ПРОДУКТ НЕ СОДЕРЖИТ ИХ В ОБЪЕМЕ, ДОСТАТОЧНОМ ДЛЯ УДОВЛЕТВОРЕНИЯ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ПОТРЕБНОСТЕЙ. В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕНЫ ПРИЧИНЫ И ПОСЛЕДСТВИЯ ВИТАМИННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, А ТАКЖЕ СТРАТЕГИИ (ЛЕЧЕБНАЯ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ) ЕЕ КОРРЕКЦИИ. АВТОРЫ ДЕМОНИСТРИРУЮТ РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА, ПРИМЕНЯЕМОГО С ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЦЕЛЬЮ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВИТАМИНЫ, ФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ПОТРЕБНОСТЬ, ВИТАМИННАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ, ПРОФИЛАКТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Громов Иван Александрович,
кандидат медицинских наук,
врач-аллерголог отдела
стационарзамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 967-14-12
Статья поступила 09.09.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

38

Среди веществ органического происхождения, поступающих в организм, выделяют макронутриенты (белки, жиры, углеводы) и микронутриенты, требующиеся в микродозах для нормальной жизнедеятельности организма, к которым относятся витамины и минералы [1, 2].

В результате многочисленных исследований было доказано, что витамины абсолютно необходимы для нормальной жизнедеятельности человека. Хорошо известны свойства витаминов как биологических катализаторов, оказывающих влияние на обмен веществ и обеспечивающих защиту от неблагоприятных факторов окружающей среды [3–5].

Содержание витаминов в пищевом рационе может сильно колебаться и зависит от разных причин: от сорта и видов продуктов, от способов и сроков их хранения, характера технологической обработки пищи, от выбора блюд и привычек в питании. Важное значение имеет также состав пищи. При преобладании в пищевом рационе углеводов организму требуется больше витаминов В₁, В₂ и С. При недостатке в пище белка снижается усвоение витамина В₂, никотиновой кислоты, витамина С, нарушается преобразование каротина в витамин А. Кроме этого, огромное значение в снижении поступления витаминов в организм имеет факт употребления высоко рафинированных продуктов (просеянная белая мука, белый рис, сахар и др.), из которых все витамины удалены в процессе обработки. Другой проблемой питания людей, особенно в городах, является употребление в пищу консервированных продуктов [6–10]. Применяемые в настоящее время в коммерческом сельском хозяйстве методы культивирования овощей и фруктов привели к тому, что количество витаминов А, В₁, В₂ и С сократилось во многих овощных культурах на 30%. Например, витамин Е почти полностью исчез из салата «латук», горошка, яблок, петрушки. Количество витаминов в шпинате одного урожая может быть в 30 раз меньше того, что содержится в зелени другого урожая.

По данным Института питания, практически все население России испытывает дефицит витамина С, 40–90% — дефицит витаминов группы В и фолиевой кислоты, 40–60% — бета-каротина. Даже при сбалансированном и разнообразном рационе современному человеку не хватает 20–30% большинства витаминов. При обследовании, проводившемся в разных регионах

I.A. Gromov, V.A. Barannik, R.M. Torshkhoyeva,
L.S. Namazova

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

Application of polyvitamins among children

FOR THE NORMAL VITAL ACTIVITY OF A PERSON, IT IS NECESSARY TO HAVE A SUFFICIENT INTAKE OF THE VITAMINS, WHICH IS NOT ALWAYS POSSIBLE IN THE EVENT OF THE BALANCED FOOD RATION. NEITHER OF THE PRODUCTS CONTAINS THEM TO THE EXTENT SO SUFFICIENT FOR THE SATISFACTION OF THE PHYSIOLOGICAL NEEDS. THE ARTICLE GIVES CAUSES AND CONSEQUENCES OF THE VITAMIN DEFICIENCY, AS WELL AS THE STRATEGY (THERAPEUTIC AND PREVENTIVE) OF ITS CORRECTION. THE AUTHORS DEMONSTRATE THE EFFICIENCY AND SAFETY FINDINGS OF THE VITAMIN AND MINERAL COMPLEX APPLIED FOR THE PREVENTIVE PURPOSES.

KEY WORDS: VITAMINS, PHYSIOLOGICAL NEED, VITAMIN DEFICIENCY, PREVENTION, TREATMENT, CHILDREN.

России, у большинства детей дошкольного и школьного возраста обнаружен недостаток необходимых витаминов: у 80–90% — витамина С, у 40–80% — витаминов группы В и фолиевой кислоты, у более чем у 40% — витаминов А, Е и каротина. По данным НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ГУ НЦЗД РАМН, в столичных школах-интернатах среди детей с гиповитаминозом С значительно больше неуспевающих учеников, чем среди школьников с нормальным содержанием этого витамина в организме. Обследование детей, находящихся в больницах Москвы, Екатеринбурга, Нижнего Новгорода и некоторых других городов, выявило дефицит витамина С у 60–70%, витамина В₁ — у 40–45%, В₂ — у 50–60%, Е — у 40–60% пациентов. Это снижало эффективность лечения, замедляло выздоровление.

Таким образом, даже строго сбалансированный рацион питания не всегда может обеспечить потребность организма в витаминах.

К настоящему времени изучено более 20 витаминов и витаминоподобных веществ, дефицит или отсутствие которых приводит к значительным нарушениям в организме. Существует несколько классификаций витаминов, однако наибольшее распространение получило их деление на водо- и жирорастворимые.

К жирорастворимым витаминам относятся:

- ретинол (витамин А);
- токоферол (витамин Е);
- менадион (витамин К);
- кальциферол (витамин D).

В числе водорастворимых витаминов фигурируют следующие представители:

- тиамин (витамин В₁);
- рибофлавин (витамин В₂);
- ниацин (витамин В₃, витамин РР, никотиновая кислота, никотинамид);
- пантотеновая кислота (витамин В₅);
- пиридоксин (витамин В₆);
- цианокобаламин (витамин В₁₂);
- фолиевая кислота (витамин В₉);
- аскорбиновая кислота (витамин С);
- биотин (витамин Н).

Жирорастворимые витамины обычно накапливаются и хранятся в тканях, в то время как водорастворимые практически не депонируются, а поэтому должны поступать в организм ежедневно (с питанием или витаминными препаратами). Кроме того, немаловажно, что все водорастворимые витамины выполняют функции коферментов, а жирорастворимые такой роли в физиологических реакциях не играют.

В зависимости от глубины и тяжести витаминной недостаточности выделяют три ее формы: авитаминоз, гиповитаминоз и субнормальную обеспеченность витамином [11].

Авитаминоз — это крайне редкое состояние, характеризующееся полным истощением содержания в организме витамина (витаминов), характерного и специфического именно для клинической ситуации. Конечно, в настоящее время авитаминозы встречаются на земле

СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ И АССОЦИАЦИЯ СЕМЕЙНЫХ ВРАЧЕЙ РФ РЕКОМЕНДУЮТ



1 год + →

4 года + →

5 лет + →

7 лет + →

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.

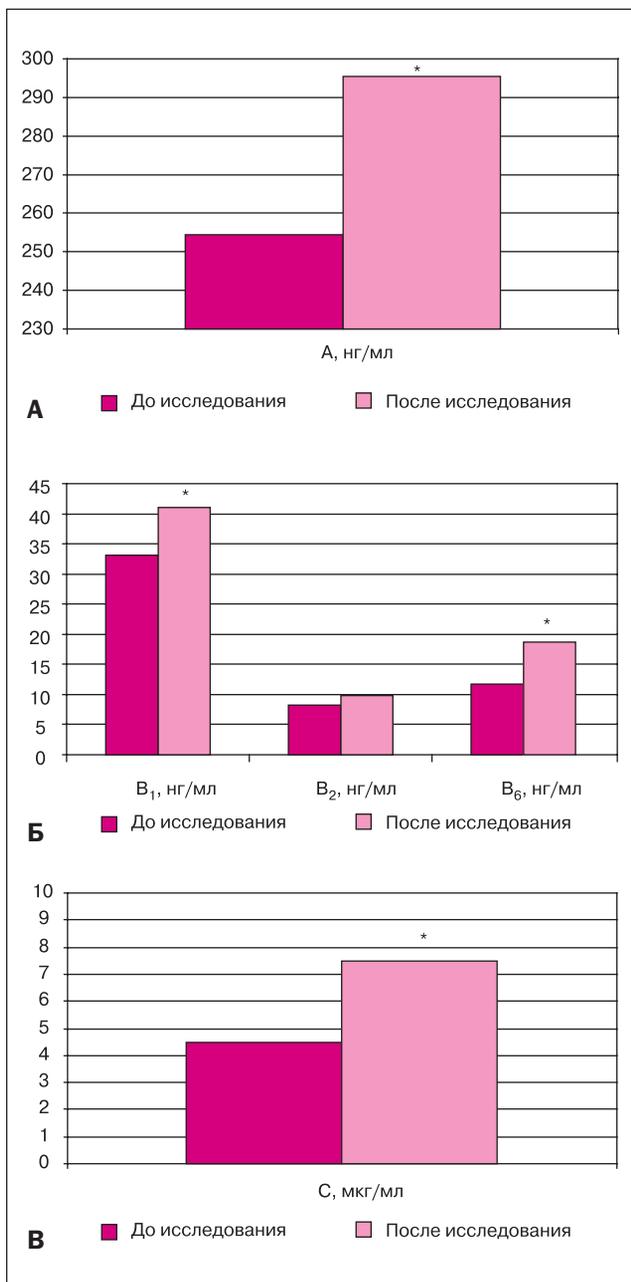
Диковит Д – рег.уд. П №013771/01-2002 от 26.02.2002
Диковит таблетки – рег.уд. П №013559/02 от 31.08.2007
Диковит сироп – рег.уд. П №013559/01 от 05.09.2007

Диковит Форте – рег.уд. П №013746/01-2002 от 18.02.2002
Диковит 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.»

KRKA

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

Рис. Динамика содержания витаминов в сыворотке крови у детей на фоне приема изучаемого витаминно-минерального комплекса (пастилки)



Примечание:

* — $p < 0,05$.

достаточно редко, в основном, в экономически запущенных регионах Африки и юго-восточной Азии. Гораздо чаще можно диагностировать **гиповитаминоз** — состояние выраженного, но не полного, снижения в организме запасов витамина, вызывающее появление мало-специфических и не резко выраженных клинических симптомов, а также специфической клинической симптоматики. Однако, наиболее распространенной формой витаминной недостаточности в настоящее время является **субнормальная обеспеченность** витаминами, которая имеет место среди практически здоровых детей различного возраста. Субнормальная обеспеченность витаминами — доклиническая стадия дефицита витаминов,

обычно проявляющаяся нарушениями метаболических и физиологических реакций, в которых участвует конкретный витамин, а также отдельными микросимптомами. Причин витаминдефицитных состояний и гиповитаминозов много, но традиционно выделяются четыре основные этиологические категории:

- алиментарная недостаточность;
- угнетение нормальной кишечной микрофлоры, продуцирующей ряд витаминов;
- нарушение ассимиляции витаминов;
- повышенная потребность в витаминах.

Так называемая неспецифическая витаминная недостаточность у пациентов любого возраста характеризуется группой таких признаков, как повышенная утомляемость или возбудимость, раздражительность, снижение аппетита различной степени выраженности (вплоть до анорексии), нарушение сна и т.п. Подобные симптомы нередко приписывают весенним гиповитаминозам, хотя их возникновение обычно не ограничивается сезонными климатическими и иными особенностями. Патологические изменения состояния кожных покровов и слизистых оболочек, нарушения нормального функционирования органов желудочно-кишечного тракта, нарушения в формуле крови (гемоглобин и т.д.) — все это частые проявления, сопутствующие витаминдефицитам различной выраженности.

Для конкретных витаминдефицитов (и гиповитаминозов) характерны специфические проявления и симптомы. Последние общеизвестны и изложены в соответствующей литературе, поэтому не имеет смысла излагать их подробно в данной работе. Следует лишь указать, что внимания клиницистов преимущественно заслуживают гиповитаминозы С, В₁, В₂, В₆, РР (В₃), В₁₂, А, D, а также дефицит фолиевой кислоты (фолацина) и витамина К (метадона).

Некоторые из перечисленных гиповитаминозов особенно характерны для детей. В частности, дефицит витамина D широко распространен среди детей первых лет жизни и сопровождается развитием рахита (классического или витамин D-дефицитного). У детей первого месяца жизни в РФ до сих пор встречается состояние, связанное с дефицитом витамина К, известное под названием геморрагической болезни новорожденных (у детей более старшего возраста возможно появление так называемой поздней геморрагической болезни). Что касается трех оставшихся витаминов, дефицит пантотеновой кислоты (витамина В₅) и биотина (витамина Н) встречается крайне редко, а гиповитаминоз Е у человека вообще не описан [12].

На первый взгляд, более привлекательной и доступной выглядит возможность обеспечения необходимыми витаминами за счет продуктов питания. Тем не менее, хотя большинство витаминов содержится в пище, следует помнить о том, что ни один продукт не содержит их в объеме, достаточном для удовлетворения физиологических потребностей. Кроме того, содержание витаминов в натуральных продуктах растительного происхождения зимой и весной существенно снижается. Важно также обеспечение щадящей кулинарной обработки продуктов (следует избегать замораживания, длительного вымачивания, термического воздействия и т.д.).

Выделяют две технологии витаминной и минеральной коррекции: **лечебную** и **профилактическую**.

Выбор стратегии основывается на выраженности клинической манифестации витаминной недостаточности, которая определяется степенью имеющегося дефицита.

Лечебная стратегия витаминной коррекции предполагает использование более высоких лечебных доз витаминов, проведение более интенсивных и в ряде случаев более длительных курсов коррекции, строго при доказанном дефиците и под постоянным врачебным контролем.

Здесь уместно использование специальных препаратов с высокими дозами витаминов. При лечении часто используются витаминные монопрепараты (витамин К, витамин Е, А, В₁, В₂, В_С (фолиевая кислота), В₅, В₆, В₁₂, С, D₂, D₃, биотин). В аптечной сети имеются не только все вышеперечисленные витамины в виде монопрепаратов, но и препараты с самой разной дозировкой этих витаминов. Например, витамин А для лечебных целей выпускается в дозировках, значительно превышающих среднесуточную потребность в витамине, которая составляет 3333 МЕ. Так при лечении псориаза у взрослых витамин А используется в дозе от 33 000 МЕ в сутки (в 10 раз выше среднесуточной), а в онкологических программах его дозы могут достигать до 50 000–100 000 МЕ в сутки и выше.

Лечебная витаминотерапия более строго регламентируется и длительность лечения. Курс лечения гипо- и авитаминоза определяется врачом, индивидуально для каждого больного. Однако при назначении витаминных комплексов (витамины А, Е, D, К, В₁₂) курс лечения всегда ограничен (не более 30 дней). Более длительное применение этих препаратов возможно только при постоянном врачебном контроле.

Профилактическая стратегия витаминной коррекции предполагает использование доз витаминов, близких к суточной потребности. Проведение профилактической коррекции возможно без доказанного дефицита. Одним из препаратов для профилактической коррекции витаминной недостаточности может служить препарат Пиковит (КРКА, Словения). Он выпускается в разных формах: для детей с 1 года — в виде сиропа, для детей с 4 лет — в виде пастилок, для детей старше 5 лет — Пиковит Плюс, а для школьников с 7 лет — Пиковит Форте.

В Научном центре здоровья детей РАМН было проведено открытое, рандомизированное, контролируемое, сравнительное наблюдение в параллельных группах эффективности и безопасности указанного витаминно-минерального комплекса в пастилках.

В ходе исследования у детей было проведено определение содержания в сыворотке крови пяти наиболее важных витаминов (А, С, В₁, В₂, В₆), показавшее их достоверное повышение по окончании приема изучаемого витаминно-минерального комплекса (рис.).

Данное исследование позволило 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 применять у детей разного возраста профилактическими курсами длительностью от 2 до 4 недель, в том числе, несколько раз в год. Таким образом, данный поливитаминный комплекс можно применять для профилактической коррекции витаминной недостаточности как у детей, так и у взрослых.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ладодо К.С., Спиричев В.Б. Витамины и здоровье детей // Педиатрия. — 1987. — № 3. — С. 5–10.
2. Present knowledge in Nutrition. Ed. by Ekhard E.Ziegler and L.J. Filer, Washington, 1996. — P. 109.
3. Справочник по диетологии / Под ред. М.А. Самсонова, А.А. Покровского. — М., 1992. — С. 30.
4. Намазова Л.С., Громова О.А. Витамины и минералы в современной клинической медицине. Возможности лечебных и профилактических технологий. — М., 2003. — С. 62.
5. Спиричев В.Б. Сколько витаминов человеку надо. — М., 2000. — С. 48, 74.
1. Зиц С., Варлаховская И. Российскому фармрынку авитаминоз не грозит // Ремедиум. — 2001. — № 4. — С. 3–13.
6. Студеникин В.М. Гиповитаминозы и поливитамины // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 48–51.
7. Тутельян В.А. Витамины: 99 вопросов и ответов. — М., 2000. — С. 47.
8. Bendich A., Mallick R., Leader S. Potential health economic benefits of vitamin supplementation // West J. of Medicine. — 1997. — № 5 — P. 306–312.
9. Botto L.D., Mulinare J., Erickson J.D. Occurrence of congenital heart defects in relation to maternal multivitamin use // Am. J. of Epidemiology. — 2000. — № 5 — P. 878–884.
10. Nutrition of normal infants, ed. by Fomon S. — Mosby, 1993. — P. 420.
11. Yeung D.L. Heinz handbook of nutrition. 8th ed. — HJ. Heinz Co, 1995. — P. 220.
12. Szumska A., Mazur J. Evaluation of knowledge, attitudes and practice in healthy women of childbearing age concerning prophylactic folic acid-preliminary report // Med. Wieku Rozwoj. — 1999. — Oct–Dec. — P. 509–520.

Т.В. Куличенко, А.С. Дарманян

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Место осельтамивира в лечении и профилактике гриппа у детей

ЕЖЕГОДНАЯ ВАКЦИНАЦИЯ ПРОТИВ ГРИППА ЯВЛЯЕТСЯ НАИБОЛЕЕ ЭФФЕКТИВНОЙ СТРАТЕГИЕЙ ПРОФИЛАКТИКИ ЭТОЙ ИНФЕКЦИИ, ОДНАКО ВО МНОГИХ СЛУЧАЯХ, В ТОМ ЧИСЛЕ И У ВАКЦИНИРОВАННЫХ, ВОЗНИКАЕТ ПОТРЕБНОСТЬ В ПРИМЕНЕНИИ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ПЕРИОД СЕЗОННОЙ ВСПЫШКИ ГРИППА. В ДАННОЙ СТАТЬЕ ОСВЕЩАЮТСЯ ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНГИБИТОРА НЕЙРАМИНИДАЗЫ ОСЕЛЬТАМИВИРА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ГРИППА У ДЕТЕЙ. ОБСУЖДАЮТСЯ НОВЫЕ ДАННЫЕ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ОСЕЛЬТАМИВИРА, А ТАКЖЕ ПОТЕНЦИАЛ ЕГО ПРИМЕНЕНИЯ В СЛУЧАЕ ВОЗМОЖНОЙ ПАНДЕМИИ ГРИППА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ, ОСЕЛЬТАМИВИР, ГРИПП, ДЕТИ, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА.

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна,
кандидат медицинских наук,
врач аллерголог-иммунолог отделения
диагностики и восстановительного лечения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-21
Статья поступила 22.08.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

42

Во время эпидемических вспышек заболеваемость гриппом детей дошкольного и школьного возраста достигает 40% [1, 2]. Дети до 2 лет, а также дети с хроническими болезнями, наиболее часто госпитализируются в связи с тяжелым или осложненным течением гриппа. Именно при этой инфекции особенно часто развиваются фебрильные судороги у детей раннего возраста [3]. Доказано, что вирус гриппа играет существенную роль в развитии острого среднего отита у детей. Грипп и его осложнения увеличивают на 10–30% частоту назначения antimicrobial препаратов детям в периоды эпидемий [4].

ВАКЦИНАЦИЯ — ЛУЧШАЯ ПРОФИЛАКТИКА

Ежегодная вакцинация является наиболее эффективным методом снижения заболеваемости гриппом и смертности от этой инфекции как среди всего населения, так и в группах риска. Вакцинация снижает смертность от гриппа на 41%, причем защитный эффект вакцинации, проводимой в течение 2 лет и более, выше, чем однократной перед эпидемией. Вакцинация снижает также заболеваемость детей пневмонией, бронхитом, острым отитом [5].

Вакцинация должна охватывать группы повышенного риска, как это предусмотрено календарем иммунопрофилактики по эпидемиологическим показаниям. В странах Европы и США рекомендуется вакцинировать против гриппа детей старше 6 мес, лиц, контактирующих с детьми до 5 лет и с хроническими больными, пожилых людей старше 60 лет, детей и взрослых с хроническими заболеваниями сердца, сосудов и легких, метаболическими болезнями, иммунодефицитами, гемоглобинопатиями, больных с риском развития дыхательных расстройств, в том числе аспирации, беременных, детей и подростков 6 мес — 18 лет, получающих аспирин и угрожаемых по развитию синдрома Рейе [6]. В США охват вакцинацией приближается к 50%.

С 2006 года приказом № 27 МЗ и СР РФ от 17.01.06 вакцинируются против гриппа за счет Федерального бюджета следующие категории населения:

- дети, посещающие дошкольные учреждения;
- учащиеся 1–4-х классов;
- медицинские работники;

T.V. Kulichenko, A.S. Darmanyan

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

Oseltamivir in flu treatment and prevention among children

THE ANNUAL VACCINATION AGAINST FLU IS THE MOST EFFICIENT PREVENTION STRATEGY TO ANTICIPATE THIS INFECTION, BUT IN MANY CASES, INCLUDING THE VACCINATED PATIENTS, THERE IS A NEED IN APPLICATION OF THE ANTIVIRAL MEDICATIONS DURING THE SEASONAL FLU BREAKS. IN THIS ARTICLE THE AUTHORS HIGHLIGHT AN OPPORTUNITY TO USE THE OSELTAMIVIR NEURAMINIDASE INHIBITORS FOR THE PREVENTION AND TREATMENT OF FLU IN CHILDREN. THEY ALSO CONSIDER THE NEW DATA ON THE EFFICIENCY AND SAFETY OF OSELTAMIVIR, AS WELL AS THE POTENTIAL OF ITS APPLICATION IN THE EVENT OF A PROBABLE FLU PANDEMIC.

KEY WORDS: NEURAMINIDASE INHIBITORS, OSELTAMIVIR, FLU, CHILDREN, TREATMENT, PREVENTION.

- работники образовательных учреждений;
- взрослые старше 60 лет.

Вместе с тем рекомендовать вакцинацию на индивидуальной основе следует всем детям и взрослым. Профилактическая эффективность вакцинации в отношении лабораторно подтвержденного гриппа составляет 60–90%, степень защиты у детей младшего возраста несколько ниже. При заражении человека штаммами вируса гриппа, отличающимися от вакцинных, заболевание у вакцинированных течет легче [5].

Поскольку доля вакцинированного против гриппа населения в большинстве стран, в том числе и России, в настоящее время не столь значительна, можно ожидать новых вспышек гриппа и в предстоящем сезоне. Как для вакцинированных, так и не получивших вакцинопрофилактику детей и взрослых по-прежнему актуален вопрос снижения риска и тяжести гриппа при помощи современных противовирусных средств.

В настоящее время для профилактики и лечения гриппа используются два класса противовирусных препаратов: *ингибиторы нейраминидазы* и *адамантаны*.

АДАМАНТАНЫ

Точкой приложения адамтанов является вирусный М2-матриксный протеин, обеспечивающий ионный транспорт через М2-каналы оболочки вируса гриппа и необходимый для его репликации. Амантадин и римантадин разрешены к применению у детей с 12 мес. Амантадин, первый противовирусный препарат, начал использоваться 40 лет назад, римантадин имеет 15-летнюю историю. М2-протеинами обладает только вирус гриппа А, у вирусов гриппа В подобную функцию выполняет другой белок, с которым адамтанты не взаимодействуют. Эффективность адамтанов ограничена в связи с выросшей в последние годы резистентностью к ним штаммов H3N5 [7]. В связи с этим фактом адамтанты не рекомендуются к применению для профилактики и лечения гриппа и остаются на правах препаратов резерва в случае резистентности вируса гриппа к ингибиторам нейраминидазы.

Резистентность к амантадину и римантадину развивается примерно у трети пациентов, получающих противовирусную терапию. Она формируется довольно быстро, часто в первые 3 дня лечения. Мутации приводят к структурным изменениям М2-протеина. Эти изменения носят относительно стабильный характер и возврата к исходной структуре практически не происходит даже по окончании курса лечения. Различий в вирулентности резистентных и восприимчивых форм вируса гриппа не выявлено. В недавних исследованиях было показано, что резистентностью к адамтантам обладает около 80% изолятов вирусов гриппа у госпитализированных и леченных амантадином детей [8].

ИНГИБИТОРЫ НЕЙРАМИНИДАЗЫ. ОСЕЛЬТАМИВИР

Ингибиторы нейраминидазы блокируют этот вирусный фермент, представленный на оболочке вируса гриппа и необходимый для размножения вирусных частиц. На сегодняшний день к применению у детей в различных странах разрешены два препарата ингибиторов нейраминидазы: осельтамивир (Тамифлю, Roche Laboratories) и занамивир (Реленца, GlaxoSmithKline). Осельтамивир выпускается в форме капсул и суспензии для приема внутрь, занамивир представлен только в аэрозольной форме, что существенно ограничивает возможности его использования у детей. Опубликованный в 2007 г. метаанализ эффективности ингибиторов нейраминидазы основывается на данных трех крупных рандомизированных, плацебо-контролируемых

исследований, включавших в общей сложности 1500 детей [9]. Согласно этим исследованиям, осельтамивир способствовал снижению продолжительности болезни на 26% (36 ч) при лечении здоровых детей с лабораторно подтвержденным гриппом ($p < 0,0001$). У детей из группы риска (в данном случае — больные бронхиальной астмой) продолжительность болезни снижалась на 7,7% (10 ч). У этих пациентов более раннее назначение осельтамивира от начала болезни имело решающее значение, эффективность противовирусных средств значительно различалась при начале терапии в первые и во вторые сутки.

Занамивир уменьшал продолжительность болезни на 24% (1,25 дня). Данные об эффективности занамивира у детей групп риска ограничены. Метаанализ показал также, что только осельтамивир способствовал значительному снижению частоты развития осложнений гриппа, прежде всего острого среднего отита, в чем имел существенное преимущество перед занамивиром. Частота острого отита у детей на фоне лечения осельтамивиром снижалась на 44%. Выделение вируса у большинства детей, лечившихся осельтамивиром, завершалось к 4-му дню болезни. При использовании осельтамивира с профилактической целью в случаях лабораторно-подтвержденного гриппа у контактных лиц протективный эффект препарата составил 55%.

Побочные эффекты на фоне лечения осельтамивиром были отмечены у 14% детей (по сравнению с 8% в группе, получавшей плацебо) и выражались преимущественно диспепсией. Частота побочных эффектов при лечении занамивиром не различалась с плацебо. Однако у больных с гиперреактивностью бронхов ингаляционная форма может вызвать бронхоспазм и снижение функции легких, что крайне нежелательно при лечении больных бронхиальной астмой, хронической обструктивной болезнью легких. Рекомендуются контрольные исследования показателей функции внешнего дыхания при применении занамивира. Эффективность постэкспозиционной профилактики гриппа осельтамивиром, по данным многоцентрового исследования в Северной Америке и Европе, составила 68% [10]. В случае начала профилактики осельтамивиром в течение 48 ч после контакта с больным гриппом протективный эффект достигает 89% [11]. Каких-либо нежелательных эффектов от приема профилактических доз препарата зарегистрирована не было.

Осельтамивир не разрешен к применению у детей младше 12 мес, поскольку в исследованиях на животных моделях было отмечено возможное токсическое влияние препарата на центральную нервную систему в первые месяцы жизни. Данные об эффективности и безопасности осельтамивира у младенцев в настоящее время ограничены. Осельтамивир можно принимать во время еды или вне связи с приемом пищи. Он выделяется почками при гломерулярной фильтрации и тубулярной секреции. Дозу осельтамивира следует снижать на 50% у детей с нарушениями функции почек при клиренсе креатинина от 10 до 30 мл в минуту.

В последний год в медицинских периодических изданиях обсуждался вопрос о возникновении у пациентов, лечившихся от гриппа, нейropsychических симптомов, возможно, ассоциированных с приемом осельтамивира. Интересно, что 92% случаев такого рода осложнений зарегистрировано в Японии, то есть в стране, где осельтамивир назначается, по меньшей мере, в 4 раза чаще, чем, например, в США [12]. Достоверных данных о частоте подобных осложнений не существует, предположительно можно говорить об одном случае на 10 000–100 000 курсов лечения препаратом. Нельзя исключить также, что нейropsychические симптомы могут быть, действительно,

связаны с осельтамивиром, но проявляются только в определенной популяции, что обусловлено генетически. Обсуждается также возможность развития этих симптомов как результат сочетанного влияния и препарата, и вируса на ЦНС. Следует отметить, что при профилактических дозах осельтамивира подобные осложнения не наблюдались ни у детей, ни у взрослых.

Проведенный анализ безопасности осельтамивира по прошествии 6 сезонов его использования включал сведения о 40 704 пациентах, получавших препарат за этот период (9599 пациентов младше 12 лет, 4621 — в возрасте от 13 до 17 лет, 16 898 — старше 18 лет). Не зарегистрировано никаких нейropsychических симптомов у этих больных на фоне лечения осельтамивиром. Более того, нейropsychические симптомы реже возникали у больных гриппом, получавших осельтамивир, по сравнению с не принимавшими противовирусную терапию пациентами во всех возрастных группах [13].

Резистентность вируса гриппа к ингибиторам нейраминидазы сегодня встречается значительно реже, чем к адамантанам. В многоцентровом исследовании в США резистентность вируса была выявлена у 5% детей, получавших осельтамивир [14]. Исследования, проведенные в Японии, указывают на резистентность 18% изолятов вируса, выделенного у 50 детей, лечившихся осельтамивиром [15]. Интересно отметить, что резистентные изоляты вируса гриппа при этом не обладали достаточной вирулентностью, чтобы вызвать инфекцию при моделировании на животных.

Эффективность воздействия на различные типы и субтипы вирусов гриппа препаратов ингибиторов нейраминидазы существенно различается. Если еще 5 лет назад различные исследователи подчеркивали сходную их эффективность при гриппе А и В, то в последние годы обсуждается их меньшая эффективность при гриппе В. Однако следует отметить, что вопрос также поднят по результатам исследований в Японии, где использование осельтамивира в несколько раз выше, чем в других странах.

В исследовании, в которое были включены 1839 больных гриппом А и 1502 больных гриппом В, было показано, что продолжительность лихорадки при лечении осельтамивиром у пациентов с вирусом гриппа А составила 47,9 ч, а у пациентов с гриппом В — 65,4 ч. Однако этот факт вовсе не означает, что больных с верифицированным гриппом В не следует лечить осельтамивиром! Лихорадка у больных гриппом, не получавших осельтамивир, составила 78–82 ч [16]. В другом исследовании у детей раннего возраста также было показано, что продолжительность лихорадки у детей с гриппом А на фоне осельтамивира почти вдвое меньше, чем у детей с гриппом В. Но пациенты, не получавшие противовирусных препаратов, лихорадили вдвое дольше всех лечившихся ими [17].

ПРИМЕНЕНИЕ ОСЕЛЬТАМИВИРА ПРИ ВОЗМОЖНОЙ ПАНДЕМИИ ГРИППА

В настоящее время ингибиторы нейраминидазы, и прежде всего осельтамивир, считаются основными средствами

профилактики и лечения отличающегося особой агрессивностью вируса птичьего гриппа А (H5N1). Эффективность ингибиторов нейраминидазы при птичьем гриппе остается сомнительной, количество данных весьма ограничено, и о статистических закономерностях судить трудно.

В 2005 г. были опубликованы данные о нескольких случаях резистентности вируса птичьего гриппа к осельтамивиру [18, 19]. Эти пациенты, заболевшие гриппом А (H5N1) во Вьетнаме, получали стандартные лечебные дозы препарата без эффекта. Ранее было отмечено и развитие резистентности вируса птичьего гриппа у ряда больных к занамивиру. В связи с этим обсуждается вопрос о необходимости использовать более высокие дозы осельтамивира при птичьем гриппе. Исследования на моделях животных показали, что грызуны, зараженные штаммом гриппа А/Vietnam/1203/2004 (H5N1), погибали при лечении осельтамивиром в дозе 10 мг/кг в сут (эквивалент человеческой дозы 150 мг в сут) и выживали при дозе в 2,5 раза выше [20]. В то же время, если лечение было начато в первые 4 ч после заражения, стандартная доза препарата оказывала хороший терапевтический эффект, и некоторые особи выживали.

Вопрос дозирования и продолжительности лечения осельтамивиром гриппа А (H5N1) в настоящее время является основным в связи с возможностью возникновения новой пандемии. Очевидна также целесообразность дальнейшего поиска новых эффективных противовирусных средств. Тем не менее, на основании рекомендаций ВОЗ, осельтамивир является препаратом выбора для лечения и профилактики «птичьего» гриппа H5N1 у людей, а также при пандемии гриппа [21].

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ ОСЕЛЬТАМИВИРА У ДЕТЕЙ

Осельтамивир используется у детей старше 12 мес для лечения и профилактики гриппа. Дозируется препарат в зависимости от веса ребенка. Дозы для профилактики и терапии различаются в 2 раза (табл. 1).

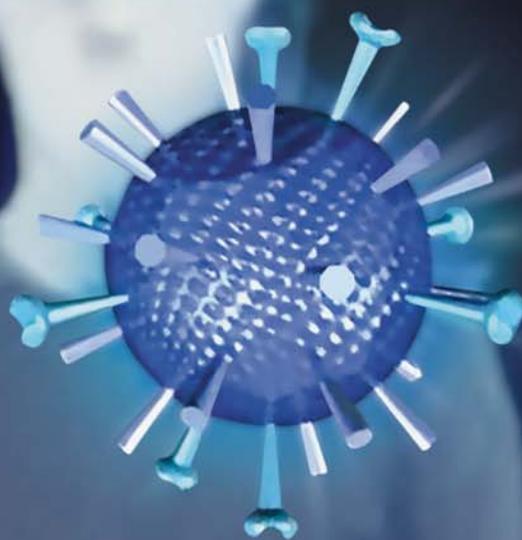
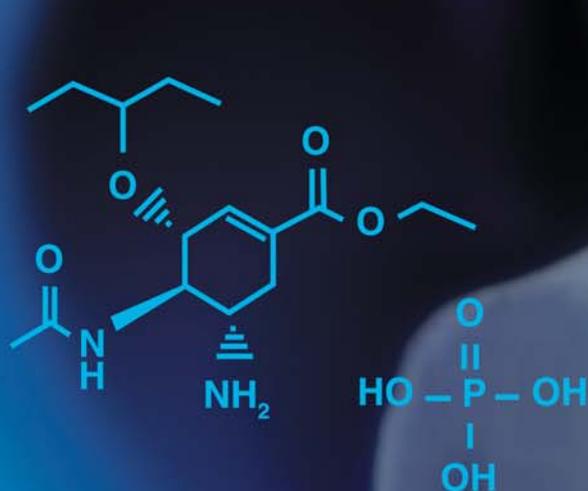
Целью назначения противовирусных средств прежде всего является предупреждение осложненного течения гриппа. В этой связи целесообразно выделить группы высокого риска по развитию осложнений при заболевании гриппом [22]:

- возраст 6–24 месяца (НО! В настоящее время нет препаратов, разрешенных у детей до 12 мес);
- бронхиальная астма и другие хронические болезни легких, в том числе муковисцидоз;
- болезни сердца с нарушением гемодинамики;
- иммунодефициты или больные на фоне иммуносупрессивной терапии;
- ВИЧ-инфекция;
- серповидно-клеточная анемия и другие гемоглобинопатии;
- болезни, предполагающие длительный прием аспирина (ревматоидный артрит, болезнь Кавасаки);
- хроническая почечная недостаточность;
- хронические метаболические болезни, в том числе сахарный диабет;

Таблица 1. Режимы дозирования осельтамивира (капсулы 75 мг; суспензия 60 мг/5 мл) у детей и взрослых

Цель назначения осельтамивира	Дети старше 12 месяцев: 4 мг/кг/сут в 2 приема в течение 5 дней				Взрослые
	≤ 15 кг	15–23 кг	23–40 кг	> 40 кг	
Лечение	60 мг/кг/сут	90 мг/кг/сут	120 мг/кг/сут	150 мг/кг/сут	150 мг в сут
Профилактика	30 мг/кг/сут	45 мг/кг/сут	60 мг/кг/сут	75 мг/кг/сут	75 мг в сут

Единственный в мире ингибитор
нейраминидазы для приема внутрь



Активен против всех клинически значимых штаммов вируса гриппа

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

Тамифлю
осельтамивир



ЗАО «Рош-Москва»
Официальный дистрибьютор
«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (Швейцария)
127051, Москва, Трубная площадь, дом 2
Тел.: + 7 (495) 229-29-99
Факс: + 7 (495) 229-79-99
www.roche.ru

Таблица 2. Показания для применения противовирусных препаратов у детей [21].

Терапия	Грипп любой степени тяжести у детей из групп риска, вне зависимости от предшествующей вакцинации Любой исходно практически здоровый ребенок со среднетяжелым и тяжелым течением гриппа
Профилактика	Дети из группы высокого риска в течение 2 нед после вакцинации, если есть риск заболевания гриппом в связи с эпидемической обстановкой Дети из групп риска, имеющие противопоказания к вакцинопрофилактике Невакцинированные члены семьи или медицинский персонал, которые контактируют с неиммунизированным ребенком из группы риска или ребенком младше 6 мес Контроль за вспышками гриппа среди неиммунизированного персонала и детей в коллективах и учреждениях, где есть дети из групп риска В качестве дополнения к иммунизации у детей из групп высокого риска Профилактика в семьях после контакта с больным гриппом Дети из групп высокого риска, члены их семей и контактные лица, в том числе медицинские работники, при циркуляции в популяции вируса гриппа, не включенного в вакцинные штаммы

- нейромышечные расстройства, судорожный синдром или когнитивная дисфункция

Показания для назначения осельтамивира детям с лечебной и профилактической целью представлены в табл. 2. Для всех противовирусных препаратов залогом большего успеха является наиболее раннее начало лечения. Терапия, начатая в первые 12 ч от начала симптомов гриппа, оказывает максимальное влияние на разрешение болезни [23]. Об этом необходимо помнить и при анализе данных исследований эффективности различных противовирусных препаратов. Большинство исследований, посвященных этой проблеме, включали пациентов, лечение которых было начато до 48 ч от момента появления симп-

томов гриппа, что и определяло высокую эффективность терапии. Вместе с тем, если критерий раннего начала лечения при включении пациентов в исследование не соблюдался, эффективность противовирусных средств характеризовалась как низкая.

В заключении необходимо подчеркнуть, что обсуждаемые здесь противовирусные средства предназначены только для лечения и профилактики гриппа и не могут применяться при других вирусных инфекциях. Необоснованное назначение детям противовирусных препаратов может не только дискредитировать препараты, но и бессмысленно увеличивать частоту токсических эффектов и стоимость лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации в 2005–2006 гг. Информационный сборник статистических и аналитических материалов. — М., Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2007.
2. Neuzil K.M., Zhu Y., Griffin M.R. et al. Burden of inter-pandemic influenza in children younger than 5 years: a 25-year prospective study // *J. Infect. Dis.* — 2002. — № 185. — P. 147–152.
3. Chiu S.S., Tse C.Y., Lau Y.L., Peiris M. Influenza A infection is an important cause of febrile seizures // *Pediatrics.* — 2001. — V. 108, № 4.
4. Neuzil K.M., Mellen B.G., Wright P.F. et al. The effect of influenza on hospitalizations, outpatient visits, and courses of antibiotics in children // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — № 342. — P. 225–231.
5. Иммунопрофилактика-2007. Справочник / Под ред. Таточенко В.К., Озерецковской Н.А. — М., ИПК Континент-Пресс, 2007.
6. Prevention and Control of Influenza: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices [ACIP], 2007. — *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* — 2007. — № 56. — P. 1–54.
7. Bright R.A., Shay D.K., Shu B. et al. Adamantane resistance among influenza A viruses isolated early during the 2005–2006 influenza season in the United States // *JAMA.* — 2006. — № 295. — P. 891–894.
8. Shiraishi K., Mitamura K., Sakai-Tagawa Y. et al. High frequency of resistant viruses harboring different mutations in amantadine-treated children with influenza // *J. Infect. Dis.* — 2003. — № 188. — P. 57–61.
9. Matheson N.J. Neuraminidase inhibitors for preventing and treating influenza in children. *Cochrane Rev. Abstract.* — 2007. — The Cochrane Collaboration.
10. Hayden F.G., Belshe R., Villanueva C. et al. Management of influenza in households: a prospective, randomized comparison of oseltamivir treatment with or without postexposure prophylaxis // *J. Infect. Dis.* — 2004. — № 189. — P. 440–449.
11. Welliver R., Monto A.S., Carewicz O. et al. Effectiveness of oseltamivir in preventing influenza in household contacts: a randomized controlled trial // *JAMA.* — 2001. — № 285. — P. 748–754.
12. Okumura A., Kubota T., Kato T., Morishima T. Oseltamivir and delirious behavior in children with influenza // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2006. — № 25. — P. 572.
13. Blumentals W.A., Song X. The Safety of Oseltamivir in Patients with Influenza: Analysis of Healthcare Claims Data from Six Influenza Seasons // *Medscape General Medicine.* — 2007. — V. 9, № 4. — P. 23.
14. Whitley R.J., Hayden F.G., Reisinger K.S. et al. Oral oseltamivir treatment of influenza in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2001. — № 20. — P. 127–133.
15. Kiso M., Mitamura K., Sakai-Tagawa Y. et al. Resistant influenza A viruses in children treated with oseltamivir: descriptive study // *Lancet.* — 2004. — № 364. — P. 759–765.
16. Kawai N., Ikematsu H., Iwaki N. et al. A comparison of the effectiveness of oseltamivir for the treatment of influenza A and influenza B: a Japanese multicenter study of the 2003–2004 and 2004–2005 influenza seasons // *Clin. Infect. Dis.* — 2006. — V. 15. — 43(4). — P. 445–446.
17. Sugaya N., Mitamura K., Yamazaki M. Lower clinical effectiveness of oseltamivir against influenza B contrasted with influenza A infection in children // *Clin. Infect. Dis.* — 2007. — V. 44, № 2. — P. 203.
18. Jong M.D. et al. Oseltamivir resistance during treatment of influenza A (H5N1) infection // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — № 353. — P. 2667–2672.
19. Moscona A. Neuraminidase inhibitors for influenza // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — № 353. — P. 1363–1373.
20. Govorkova E.A., Ilyushina A., Boltz D.A. et al. Efficacy of oseltamivir therapy in ferrets inoculated with different clades of H5N1 influenza virus // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 2007. — № 51. — P. 1414–1424.
21. Holger O. Schunemann Suzanne R. Hill, Meetal Kakad et al. WHO Rapid Advice Guidelines for pharmacological management of sporadic human infection with avian influenza A (H5N1) virus // *Lancet Infect. Dis.* — 2007. — № 7. — P. 21–31.
22. Antiviral Therapy and Prophylaxis for Influenza in Children. Committee on Infectious Diseases // *Clinical report. Pediatrics.* — 2007. — V. 4, № 119. — P. 852–860.
23. Aoki F.Y., Macleod M.D., Paggiaro P. et al. Early administration of oral oseltamivir increases the benefits of influenza treatment // *J. Antimicrob. Chemother.* — 2003. — № 51. — P. 123–129.

Д.А. Безрукова¹, Е.А. Вишнева², А.А. Алексеева²

¹ Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Возможности применения немедикаментозных методов профилактики и лечения бронхиальной астмы у детей

В СТАТЬЕ АВТОРЫ ОБОСНОВЫВАЮТ НЕОБХОДИМОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. УЧЕНЫЕ ЗНАКОМЯТ С НОВЫМ АППАРАТОМ, ДЕЙСТВИЕ КОТОРОГО ОСНОВАНО НА НЕИНВАЗИВНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ ЗАВЕДОМО НЕТЕПЛОЙ ИНТЕНСИВНОСТИ. ОН ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ НОРМАЛИЗАЦИИ НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИИ ДЫХАТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ. ПРОДЕМОНСТРИРОВАНА ЭФФЕКТИВНОСТЬ УКАЗАННОГО ИННОВАЦИОННОГО АППАРАТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У ДЕТЕЙ ПРИ ОТСУТСТВИИ ПОБОЧНЫХ ДЕЙСТВИЙ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Вишнева Елена Александровна,
кандидат медицинских наук,
врач-аллерголог отдела
стационарозамещающих технологий
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-03-92
Статья поступила 05.09.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

Бронхиальная астма — одно из самых распространенных хронических заболеваний в детском возрасте [1, 2]. Актуальность и социальную значимость проблемы лечения и реабилитации детей, страдающих бронхиальной астмой, определяют прогрессирующее течение заболевания с развитием тяжелых форм и угрожающих для жизни состояний, вовлечением в процесс различных органов и систем, неблагоприятное влияние на рост и развитие ребенка, а также ранняя инвалидизация [2, 3]. Обострения бронхиальной астмы снижают качество жизни ребенка и его семьи, а также препятствуют посещению детьми дошкольных учреждений и занятий в школе [4].

К настоящему времени достигнут определенный прогресс в изучении механизмов развития бронхиальной астмы в детском возрасте. Выявлены клинико-функциональные критерии этой патологии, разработаны и внедряются программы высокоэффективного профилактического лечения, внедрены новые технологии лечения обострений заболевания на догоспитальном этапе [5]. Все эти мероприятия в целом позволили уменьшить как число госпитализаций в стационары, так и частоту развития тяжелых инвалидизирующих форм заболевания, а также существенно повысить качество жизни больных [2].

Но, несмотря на кажущиеся успехи, остается еще много вопросов, требующих дальнейшего изучения и исследований. Например, до настоящего

D.A. Bezrukova¹, Ye.A. Vishneva², A.A. Alekseyeva²

¹ Astrakhan State Medical Academy, Federal Agency for Healthcare and Social Development

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

Application opportunities for the nonmedicamentous prevention and treatment methods of bronchial asthma in children

IN THE ARTICLE, THE AUTHORS JUSTIFY THE NECESSITY TO APPLY NON-MEDICAMENTOUS TREATMENT METHODS TO THE CHILDREN WITH BRONCHIAL ASTHMA. THE SCIENTISTS FAMILIARIZE US WITH A NEW MEDICATION, WHOSE EFFECT IS BASED ON THE NONINVASIVE IMPACT OF THE ELECTROMAGNETIC RADIATION OF THE KNOWINGLY NONTHERMAL INTENSITY. IT IS FOR NORMALIZATION OF THE DISTURBED FUNCTION OF THE RESPIRATORY SYSTEM. THE RESEARCHERS SHOWED THE EFFICIENCY OF THE ABOVE-SAID INNOVATIVE MEDICATION, WHILE TREATING BRONCHIAL ASTHMA AMONG CHILDREN WITH NO SIDE EFFECTS WHATSOEVER.

KEY WORDS: BRONCHIAL ASTHMA, NONMEDICAMENTOUS TREATMENT METHODS, CHILDREN.

времени не разработаны рекомендации по применению немедикаментозных методов (НММ) для профилактики обострений БА у детей; нет четких указаний по применению различных НММ и их сочетания с базисной терапией. Использование НММ лечения, а также их сочетанное применение с медикаментозной терапией недостаточно подтверждено контролируруемыми клиническими исследованиями. Для применения НММ требуется достаточная доказательная база, на основании которой была бы произведена оценка эффективности и разработаны схемы индивидуального применения. Использование новых методов терапии в комплексном лечении бронхиальной астмы у детей позволит уменьшить медикаментозную нагрузку, сократить сроки стационарного лечения, достичь контроля над болезнью [6, 7].

Следует отметить еще один аспект проблемы — бронхиальная астма в системе здравоохранения представляет собой достаточно затратный сегмент. Необходима разработка и внедрение экономически эффективных путей профилактики обострений бронхиальной астмы любых степеней тяжести и развития тяжелой формы заболевания [5]. Поиск в области профилактики обострений бронхиальной астмы является наиболее перспективным с экономической точки зрения, так как затраты на неотложную помощь при купировании обострений (включая обслуживание пациента бригадами скорой/неотложной помощи, госпитализацию и необходимые медикаменты) являются одними из самых больших в структуре затрат на лечение больного бронхиальной астмой.

В последнее время в нашей стране и за рубежом уделяется большое внимание внедрению новых медицинских технологий [2]. Социально-экономические предпосылки (изменение принципов финансирования, удорожание лечения, особенно стационарного), необходимость применения на поликлиническом уровне методов диагностики и лечения, не укладывающихся в рамки амбулаторной помощи, отказ некоторых больных от госпитализации, обусловили необходимость поиска и широкого внедрения новых доступных медицинских технологий.

Результатом этих исследований явилось создание отечественного инновационного аппарата «АСТЕР». Этот аппарат предназначен для нормализации нарушенной функции дыхательной системы при бронхиальной астме у детей. Лечебный эффект достигается за счет неинвазивного воздействия электромагнитного излучения заведомо нетепловой интенсивности на область «легочного треугольника» тела человека.

Исследование эффективности указанного аппарата ранее прошло в нескольких крупных педиатрических центрах. Так, в ноябре 2005 г. исследование в рамках клинического испытания аппарата проводилось на базе ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии у 30 детей в возрасте от 4 до 17 лет, страдающих бронхиальной астмой (27 больных), первичной цилиарной дискинезией (1 больной), бронхоэктатической болезнью (1 больной), муковисцидозом (1 больной) [3].

Дети с бронхиальной астмой, принимавшие участие в исследовании, страдали, в основном, тяжелой бронхиальной астмой (25 человек), 2 больных имели бронхиальную астму средней степени тяжести. Курс терапии состоял из 10 ежедневных процедур, проводимых в утреннее время (до 11.00), продолжительностью от 7 до 12 мин. Все дети, кроме физиотерапевтических воздействий, получали базисную терапию бронхиальной астмы (ингаляционные кортикостероидные препараты). При анализе эффективности лечебного действия аппарата учитывалась динамика симптомов бронхиальной астмы (частота затрудненного дыхания, ночные симптомы бронхиальной астмы, необходимость применения быстродействующих препаратов, степень контроля астмы); а также характеристика кашля (сухой, влажный, продуктивный) и физикальных изменений в легких перед, в процессе, и после окончания лечения. У ряда детей было проведено определение функциональных показателей внешнего дыхания до и после процедуры (через 15, 30 и 60 мин) однако, статистически значимых изменений объемно-скоростных показателей внешнего дыхания, то есть бронхолитического действия отмечено не было.

Вместе с тем, у многих детей отмечалось субъективное улучшение состояния, чувство «свободного дыхания». Данное обстоятельство не противоречит отсутствию явно выраженных признаков бронхолитического действия аппарата, поскольку при аппаратном исследовании анализируется форсированный выдох, а субъективные ощущения у детей формируются в отношении спокойного дыхания. У большинства детей в процессе лечения наблюдалась положительная клиническая динамика. Однако однозначно связывать это улучшение с использованием изучаемого аппарата нельзя, поскольку все дети получали заведомо эффективную адекватную базисную терапию.

У всех детей с хроническими инфекционно-воспалительными бронхолегочными заболеваниями, принимавшими участие в исследовании (бронхоэктатическая болезнь, муковисцидоз, первичная цилиарная дискинезия) отмечалась положительная клиническая динамика: кашель становился продуктивным, улучшалось отхождение мокроты, дети отмечали улучшение самочувствия и облегчение дыхания. Побочных нежелательных явлений у наблюдавшихся больных отмечено не было.

Результаты исследования позволили сделать выводы о положительном терапевтическом воздействии аппарата при различных хронических неспецифических заболеваниях легких у детей и рекомендовать использование аппарата как дополнительного метода для комплексного лечения этой категории больных.

В октябре 2005 г. в НИИ пульмонологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова также проводились медицинские испытания аппарата «АСТЕР» на 3 группах пациентов. 2 группы пациентов по 12 человек получали действительное воздействие излучения от указанного аппарата, а в 3-й группе (8 человек) проводилось иссле-

дование с ложным воздействием (в группе контроля использовались аппараты с выключенными антеннами) [8].

1-ю группу составили взрослые пациенты, в возрасте от 32 до 70 лет (средний возраст — $47,6 \pm 14,6$ года), страдающие бронхиальной астмой средней (9 человек) и тяжелой (3 человека) степени течения. В группу вошли 5 женщин и 7 мужчин. Длительность заболевания, в этой группе составляла от 4 до 42 лет.

Во 2-ю группу вошли дети (мальчики) в возрасте от 2,8 до 15 лет (средний возраст — $6,4 \pm 4,3$ года), страдающие бронхиальной астмой средней (9 человек) и тяжелой (3 человека) степени тяжести течения. Длительность болезни составила от 1 года до 13 лет.

3-ю (контрольную группу) составили дети в возрасте от 3 до 6 лет. В этой группе было 6 мальчиков и 2 девочки с бронхиальной астмой средней степени тяжести. Сеансы ложного облучения проводили с использованием того же аппарата, но при отключенной излучающей антенне. Каких-либо внешних сигналов об отключении антенны в конструкции аппарата не предусмотрено, поскольку для этого необходима его разборка, что при нормальной эксплуатации изделия исключено. Таким образом, без специальных измерительных приборов отличить нормально работающий аппарат от неисправного невозможно. В результате исследований установлено, что каких-либо изменений в типичном ходе лечения обострений бронхиальной астмы у детей 3-й группы не отмечалось. Не было выявлено (даже при навязывающих вопросах) и характерных субъективных ощущений от воздействия.

Аппарат применяли амбулаторно у больных, обратившихся по поводу очередного обострения бронхиальной астмы. По условиям работы и возможностям посещения пациентами амбулатории, аппарат применялся по одному разу в сутки, преимущественно в утренние или вечерние часы, что соответствует рекомендациям инструкции по его применению, в которой отдано предпочтение утренним и вечерним часам. Средняя продолжительность сеанса у детей составляла 8–10 мин (курс 8–14 процедур), у взрослых — 10 мин (курс 14–28 процедур). Длительность курса лечения у всех пациентов зависела от тяжести течения болезни, а у детей определялась и возрастом. Продолжительность лечения была тем больше, чем тяжелее протекало заболевание, и чем старше был ребенок. Во всех случаях аппарат применялся на фоне базисной лекарственной терапии (ингаляционные глюкокортикостероидные препараты).

Эффективность применяемого аппарата оценивалась по динамике клинических признаков (число дневных и ночных симптомов болезни, кратность использования β_2 -агонистов короткого действия, аускультативные данные) и показателей функционального исследования внешнего дыхания. Больным проводилась спирометрия на аппарате «MASTERSCREEN» в начале и в конце курса лечения. У взрослых пациентов также оценивалась проба с бронхолитиком.

Исследования показали, что в 1-й группе в течение первых 4–5 суток пациенты не отмечали каких-либо субъ-

АСТЕР

ПРОТИВ АСТМЫ



*Меня
мне легче
дышать!*

Аппарат «Астер»:

Нелекарственное лечение бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких и других хронических заболеваний органов дыхания у детей и взрослых

Возможность контроля течения бронхиальной астмы

Сокращение сроков лечения обострений, снижение риска следующего обострения

Снижение лекарственной нагрузки

Простота и удобство в обращении

Улучшение качества жизни пациентов

Россия, 123473, Москва, ул. Достоевского, д. 19\15, стр. 1,
Тел.: (495) 626-22-26, Тел./факс: (495) 681-59-95, сайт: www.aster-med.ru

Применение аппарата «Астер» в лечебной практике разрешено Российской Федерацией службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития.
Регистрационное удостоверение № ФС 022а2005/2581-05 от 19.12.05
Сертификат соответствия № РОСС RU.ИМ 18.В00194.

активных ощущений ни во время сеансов с использованием аппарата, ни в последующее время между сеансами. Однако, начиная с 5–6-го дня, во время сеансов пациенты начинали замечать легкое тепло в облучаемой области, которое постепенно незначительно усиливалось. После третьей процедуры большинство пациентов отмечали ослабление приступообразного кашля и уменьшение числа приступов удушья при одновременном улучшении отхождения мокроты и облегчении дыхания. С первыми признаками ослабления приступообразного кашля больные начинают реагировать на применение аппарата весьма положительно, проявляя явное желание получить очередную лечебную процедуру. У всех больных, за исключением одной женщины в возрасте 63 лет с тяжелым течением болезни, имело место уменьшение числа дневных и ночных приступов удушья, вплоть до полного их исчезновения на третий (дневных) и пятый (ночных) дни лечения, а также снижение (в 2 раза и более) частоты использования β_2 -агонистов короткого действия. Физикально улучшение состояния дыхательных путей проявлялось уменьшением количества сухих хрипов и улучшением проводимости дыхания во всех случаях применения аппарата. На фоне лечения аппаратом отмечена отчетливая тенденция к улучшению некоторых функциональных показателей, характеризующих состояние проходимости дыхательных путей: ФЖЕЛ, ОФВ₁, тест Тиффно, МОС₅₀, МОС₇₅ — увеличивались, а проба с бронхолитиком из положительной становилась отрицательной, хотя достоверных изменений получено не было. Отрицательных и нежелательных побочных эффектов не наблюдалось. Исследования в группе № 2 также выявили положительный эффект применения аппарата. Субъективно во время первого сеанса дети никаких ощущений не испытывали, однако нередко уже через 3–4 мин от начала сеанса обнаруживали признаки релаксации, вплоть до дремоты. Вечером того же дня все дети отметили облегчение дыхания. Начиная со второго дня, дети ощущали в облучаемой области приятное тепло. Процедуру получали всегда с удовольствием. Приступы удушья (дневные и ночные) во всех наблюдаемых случаях прекратились, начиная с первого, но не позднее третьего

дня лечения. Пятеро пациентов после 1–3 сеансов полностью отказались от использования β_2 -агонистов короткого действия. Исчезновение сухих хрипов и улучшение проведения дыхания нередко наблюдалось уже после второго сеанса воздействия излучением. Весьма существенным является также то, что улучшение проходимости дыхательных путей регистрировалось и по результатам функциональной оценки внешнего дыхания даже у детей с тяжелым и длительным течением заболевания, прослеживалась тенденция к увеличению показателей, характеризующих бронхиальную проходимость (ОФВ₁, МОС₂₅, МОС₅₀, МОС_{25–75}). Кроме того, у детей отмечено сокращение длительности обострений заболевания в 2 раза в сравнении с многолетними данными наблюдений за каждым из пациентов, составивших 2-ю группу. Каких-либо отрицательных эффектов при использовании аппарата в этой группе не выявлено.

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие общие выводы:

- лечебное применение аппарата «АСТЕР» в амбулаторных условиях как у взрослых, так и у детей способствовало уменьшению кратности использования β_2 -агонистов, восстановлению легочной функции пациентов и сокращению сроков купирования обострений бронхиальной астмы;
- при назначении курса лечения указанным аппаратом следует учитывать возраст пациентов и тяжесть течения заболевания. С увеличением возраста и степени тяжести заболевания длительность одной процедуры и курса лечения возрастают;
- отрицательных и побочных эффектов применение данного аппарата не вызвало.

Аппарат «АСТЕР» может быть рекомендован к использованию в пульмонологической практике для амбулаторного применения в сочетании с комплексной медикаментозной терапией. Однако, для дальнейшего широкого внедрения этого аппарата необходимо проведение рандомизированных контролируемых исследований, результаты которых позволят разработать индивидуальные схемы терапии в сочетании с медикаментозным лечением и без применения лекарственных препаратов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Студеникин М.Я., Балаболкин И.И. Аллергические болезни у детей. — М., 1998. — С. 183.
2. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр. — 2006. — М., 2006.
3. Намазова Л.С., Огородова Л.М., Геппе Н.А. Бронхиальная астма // Педиатрическая фармакология. — 2006. — Т. 3, № 2. — С. 12–25.
4. Неотложная терапия бронхиальной астмы у детей. Пособие для врачей / Под ред. А.А. Баранова. — М., 1999.
5. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 2002.
6. Федосеев Г.Б. Проблема этиологии и патогенеза бронхиальной астмы и возможности немедикаментозного лечения // Пульмонология. — 1993. — № 2, С. 73–80.
7. Зубкова С.М., Боголюбов В.М. Биофизические и физиологические механизмы лечебного действия электромагнитных излучений // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. — 2004. — № 1. — С. 3–12.
8. www.astera.ru

Т.В. Куличенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Омализумаб у детей с бронхиальной астмой: показания к применению

АНТИТЕЛА К IgE ЯВЛЯЮТСЯ ПРИНЦИПИАЛЬНО НОВЫМ КЛАССОМ ПРЕПАРАТОВ, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СЕГОДНЯ ДЛЯ УЛУЧШЕНИЯ КОНТРОЛЯ НАД ТЯЖЕЛОЙ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ АТОПИЧЕСКОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ. ОМАЛИЗУМАБ, НАИБОЛЕЕ ИЗУЧЕННЫЙ, ПЕРВЫЙ И ЕДИНСТВЕННЫЙ РЕКОМЕНДОВАННЫЙ К ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТ В ЭТОЙ ГРУППЕ, РАЗРЕШЕН ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ 12 ЛЕТ И СТАРШЕ В РАЗЛИЧНЫХ СТРАНАХ МИРА, В ТОМ ЧИСЛЕ И В РОССИИ. ВЫСОКАЯ СТОИМОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ОМАЛИЗУМАБОМ, А ТАКЖЕ НЕОБХОДИМОСТЬ ЕЖЕМЕСЯЧНЫХ ВИЗИТОВ К ВРАЧУ ДЛЯ ИНЪЕКЦИОННОГО ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА ОПРАВДАНЫ У БОЛЬНЫХ, НУЖДАЮЩИХСЯ В ПОВТОРНЫХ ГОСПИТАЛИЗАЦИЯХ, ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ, ПРИМЕНЯЮЩИХ ВЫСОКИЕ ДОЗЫ ИНГАЛЯЦИОННЫХ И/ИЛИ СИСТЕМНЫХ ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДОВ. В СТАТЬЕ РАССМАТРИВАЮТСЯ КРИТЕРИИ ОТБОРА БОЛЬНЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ОМАЛИЗУМАБОМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ОМАЛИЗУМАБ, АНТИ-IgE-АНТИТЕЛА, БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА, АЛЛЕРГИЧЕСКИЙ РИНИТ, ЛЕЧЕНИЕ, ДЕТИ.

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна,
кандидат медицинских наук,
врач аллерголог-иммунолог отделения
диагностики и восстановительного лечения
Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-14-21
Статья поступила 09.09.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

Согласно Глобальной стратегии по лечению и профилактике бронхиальной астмы (Global Initiative for Asthma, 2006) современная терапия бронхиальной астмы должна основываться на уровне контроля над болезнью. Лечение бронхиальной астмы осуществляется в режиме ступенчатой терапии (ступени от 1 до 5), переход к следующей ступени необходим при неэффективности предыдущей.

В соответствии с этим алгоритмом на 1-й ступени при эпизодических симптомах бронхиальной астмы рекомендуются короткодействующие β_2 -агонисты. При учащении симптомов болезни на 2-й и 3-й ступенях назначаются ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в низких дозах, при необходимости в комбинации с длительнодействующими β_2 -агонистами (ДДБА). Средние или высокие дозы ИГКС в комбинации с ДДБА показаны на 4-й ступени терапии, с добавлением при необходимости блокаторов лейкотриеновых рецепторов или препаратов теофиллина длительного действия. Анти-IgE-препараты и пероральные глюкокортикостероиды являются резервными средствами, рекомендуемыми дополнительно на 5-й ступени терапии бронхиальной астмы.

Исследования показывают, что тяжелая бронхиальная астма плохо контролируется у трети больных, несмотря на комбинированное лечение ИГКС и ДДБА. При этом добавление к терапии пероральных глюкокортикостероидов позволяет улучшить контроль еще лишь у 7% больных [1].

Антитела к иммуноглобулину E (IgE) являются принципиально новым классом препаратов, используемых сегодня для улучшения контроля над тяжелой персистирующей атопической бронхиальной астмой. Омализумаб

T.V. Kulichenko

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

Omalizumab for children with bronchial asthma: indications to application

ANTIBODIES TO IgE ARE A TOTALLY NEW CLASS OF MEDICATIONS CURRENTLY USED TO ENHANCE THE SUPERVISION OVER SEVERE PERSISTENT ATOPIC BRONCHIAL ASTHMA. OMALIZUMAB IS THE MOST WELL-STUDIED, FIRST AND ONLY MEDICATION OF THIS GROUP, WHICH IS RECOMMENDED FOR THE APPLICATION AND IS ALLOWED FOR TREATMENT OF UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA AMONG ADULTS AND CHILDREN AGED 12 AND OVER IN DIFFERENT COUNTRIES OF THE WORLD, INCLUDING RUSSIA. HIGH OMALIZUMAB-ASSISTED TREATMENT COSTS, AS WELL AS THE NEED IN THE MONTHLY VISITS TO THE DOCTOR FOR THE OMALIZUMAB INJECTIONS ARE JUSTIFIED FOR THE PATIENTS, REQUIRING REPEAT HOSPITALIZATIONS, EMERGENCY MEDICAL AID, USING HIGH DOSES OF THE INHALATION AND/OR SYSTEMIC GLUCOCORTICOSTEROIDS. THE ARTICLE REVIEWS THE CRITERIA FOR THE SELECTION OF PATIENTS FIT FOR OMALIZUMAB-ASSISTED TREATMENT.

KEY WORDS: OMALIZUMAB, ANTI-IgE-ANTIBODIES, BRONCHIAL ASTHMA, ALLERGIC RHINITIS, TREATMENT, CHILDREN.

(Ксолар, Novartis Pharma AG, Швейцария), наиболее изученный, первый и единственный рекомендованный к применению препарат в этой группе, представляет собой рекомбинантные гуманизированные моноклональные антитела к IgE. Омализумаб разрешен для лечения неконтролируемой бронхиальной астмы у взрослых и детей 12 лет и старше в различных странах мира, в том числе и в России.

Механизм действия анти-IgE-препаратов основан на связывании свободных IgE в крови. Снижение количества молекул IgE в кровотоке приводит к их уменьшению на рецепторах тучных клеток и базофилов, что с течением времени вызывает «дефункционализацию» рецепторов к IgE на поверхности этих клеток, то есть к снижению их экспрессии. Таким образом, омализумаб на ранней стадии препятствует развитию аллергического воспалительного каскада и прерывает последовательность событий, ведущих к обострению бронхиальной астмы.

Высокая стоимость лечения омализумабом, а также необходимость одного или двух визитов к врачу ежемесячно для инъекционного введения препарата оправданы у больных, нуждающихся в повторных госпитализациях, экстренной медицинской помощи и страдающих неконтролируемой бронхиальной астмой, несмотря на применение высоких доз ингаляционных и/или системных глюкокортикостероидов. На сегодняшний день опыт самостоятельного применения омализумаба больными отсутствует. Назначение и введение препарата осуществляется в соответствии с правилами, принятыми для иммунобиологических препаратов.

Отбор больных для лечения омализумабом в этой связи предполагает наличие определенного равновесия между медико-социальной пользой и экономической целесообразностью этой терапии. Исследования у взрослых пациентов с бронхиальной астмой показали, что наибольшую пользу от анти-IgE-терапии могут получить больные с низкой функцией легких ($ОФВ_1 < 60\%$), а также больные, часто нуждающиеся в экстренной медицинской помощи или получающие высокие дозы ИГКС [2]. Омализумаб снижает частоту обострений бронхиальной астмы, частоту экстренных обращений за медицинской помощью пациентов с тяжелой персистирующей бронхиальной астмой, не достигающих контроля над болезнью, несмотря на лечение лучшими из имеющихся средств [3]. На основании накопленного опыта и результатов различных исследований были разработаны показания для назначения омализумаба.

Показания для лечения омализумабом больных бронхиальной астмой (рекомендации для стран Европейского Союза): омализумаб показан в качестве дополнительной терапии с целью улучшения контроля над заболеванием, пациентам 12 лет и старше с atopической бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения, имеющим:

- повышенную чувствительность к круглогодичным ингаляционным аллергенам (по данным кожных проб или исследований *in vitro*);
- сниженные показатели функции внешнего дыхания ($ОФВ_1 < 80\%$);
- частые дневные и ночные симптомы БА;
- частые обострения БА;
- получающим лечение комбинацией высоких доз ИГКС и ДДБА.

В Российской Федерации Ксолар зарегистрирован по следующему показанию: лечение персистирующей atopической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируют-

ся применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 12 лет и старше.

Назначение омализумаба следует рассматривать лишь для пациентов с убедительными данными в пользу IgE-опосредованной БА. До назначения омализумаба врач должен убедиться в том, что у пациента с уровнем IgE ниже 76 МЕ/мл радиоаллергенсорбентный тест (RAST) *in vitro* на круглогодичные аэроаллергены является строго положительным.

Какие больные хорошо отвечают на лечение омализумабом?

При адекватном отборе больных по клиническим и функциональным критериям эффективность омализумаба может различаться у разных пациентов. Для выявления критериев хорошего ответа на анти-IgE-терапию был проведен объединенный анализ 7 контролируемых клинических исследований лечения омализумабом. Исходный уровень общего IgE был единственным ориентировочным прогностическим фактором ожидаемого ответа на лечение омализумабом в ряду других переменных, используемых для оценки результатов. Значимая клиническая польза и наиболее яркий ответ на омализумаб были отмечены независимо от исходного уровня IgE, предшествующего лечению системными глюкокортикостероидами (ГКС), возраста больных, исходных параметров функции внешнего дыхания [4].

В результате был сделан вывод о том, что универсального «портрета» (клинического описания) пациента, хорошо отвечающего на лечение омализумабом, не существует (как и любым другим противоастматическим препаратом). Врач оценивает многие аспекты ответа на лечение, применяя широкий набор клинических инструментов, т.е. контроль симптомов, использование препаратов для неотложной помощи, параметры функции внешнего дыхания и т.д. Значимость каждого клинического параметра неодинакова у разных пациентов.

Формуляр ЕС по увеличению потенциальной пользы и снижению потенциальных рисков при лечении Омализумабом подразумевает следующее: **через 16 недель после начала лечения омализумабом врач проводит общую оценку эффективности лечения для принятия решения о целесообразности его продолжения.**

Решение о целесообразности продолжения лечения обосновывается достижением значительного улучшения общего контроля над болезнью.

Особенности лечения омализумабом atopической бронхиальной астмы у детей и подростков

Омализумаб в настоящее время разрешен к применению у детей с 12 лет. Проводятся исследования эффективности и безопасности данного препарата у детей более младшего возраста. Вместе с тем следует отметить, что опыт лечения омализумабом детей и подростков на сегодняшний день не столь велик, и показания к терапии анти-IgE-препаратами в детском возрасте были экстраполированы из взрослой практики. Существует мнение, что самым значимым критерием для назначения омализумаба детям может служить использование ребенком высоких доз ингаляционных или системных глюкокортикостероидов [5]. Именно этот фактор рассматривается исследователями как потенциально наиболее опасный для детей и подростков в связи с развитием большого числа побочных эффектов кортикостероидных препаратов.

По результатам опубликованного систематического обзора исследований эффективности омализумаба за весь



БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
ПОМОГАЕТ ВЫЖИТЬ

КСОЛАР ВОЗВРАЩАЕТ ЖИЗНЬ

 NOVARTIS

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


омализумаб

Таблица 1. Применение омализумаба у детей и подростков (Cochrane review, 2006)

Исследование	Патология	Возраст	Количество больных
Milgrom H. et al., 2001*	Бронхиальная астма	6–12 лет	225
Busse W. et al., 2001	Бронхиальная астма	12–17 лет	20
Soler M. et al., 2001	Бронхиальная астма	12–17 лет	18
Holgate S. et al., 2004	Бронхиальная астма	12–17 лет	12

Примечание:

* Пациенты с бронхиальной астмой тяжелого неконтролируемого течения — $ОФВ_1 \leq 65\%$ Д составляли 9%, т.е. 20 больных.

период его применения, препарат был назначен в общей сложности 275 детям от 6 до 18 лет, страдающим бронхиальной астмой (табл. 1) [6]. Самое большое исследование по эффективности омализумаба в педиатрической практике было проведено в 2001 г., причем возраст детей составил от 6 до 12 лет [7]. Характеристики детей, включенных в это исследование, показывают, что большинство пациентов имело умеренные симптомы атопии и бронхиальной астмы (табл. 2). Эффективность лечения омализумабом была высока, переносимость препарата удовлетворительная (табл. 3).

У детей и подростков, в сравнении со взрослыми пациентами с атопической бронхиальной астмой, имеются следующие особенности:

- часто сочетанная аллергическая патология (бронхиальная астма + аллергический ринит, поллиноз + атопический дерматит);
- часто высокий уровень IgE (> 700 МЕ/мл);
- более высокие показатели бронхиальной проходимости, чем у взрослых;
- относительно невысокая частота использования пероральных глюкокортикостероидов.

Сочетанная аллергическая патология, встречается у большинства детей. Наиболее часто это сочетание кожных и респираторных проявлений аллергии. По нашим данным, средний уровень общего IgE у подростков с бронхиальной астмой тяжелого течения составляет 280 МЕ/мл, но диапазон значений достаточно широк (рис. 1). Показатели функции легких у подростков с тяжелой бронхиальной астмой достоверно ниже, чем при более легких формах, однако снижение скоростных показателей не столь значительное, как у взрослых (рис. 2). Обратимость бронхиальной обструкции также значительно выше, чем у взрослых. Пероральные глюкокортикостероиды в нашей стране используются у детей относительно редко. Вместе с тем остается высокой частота использования парентеральных форм глюкокортикостероидов при обострении бронхиальной астмы. Эти особенности приходится учитывать при оценке показаний для лечения омализумабом.

Клинический пример. Пациент Д., 15 лет.

Диагноз: бронхиальная астма, атопическая, тяжелого персистирующего течения. Аллергический ринит (сезонный + круглогодичный). Атопический дерматит, хроническое течение.

- ◆ С первых месяцев жизни проявления атопического дерматита.
- ◆ Приступы удушья с 2 лет. Высокая частота обострений с раннего возраста.
- ◆ С 8 лет получает ИГКС в высоких дозах (ФП 500 мкг/сут).

- ◆ На этом фоне обострения осенью и в сезон цветения протекают с ДН II.
- ◆ Госпитализации ежегодные в сезон цветения.
- ◆ 1–2 курса системных кортикостероидов в год.
- ◆ Низкая переносимость физической нагрузки.
- ◆ Персистирующий аллергический ринит.
- ◆ Базисная терапия в последние годы: Серетид 250/50 мкг — 2 раза в сут; Симбикорт 160/4,5 мкг — 4 инг/сут; комбинированные препараты + монтелукаст — контроль астмы неполный.
- ◆ IgE 384 МЕ/мл. Поливалентная сенсibilизация высокой степени.

Таблица 2. Характеристика детей в исследовании H. Milgrom et al., 2001 (334 ребенка с бронхиальной астмой среднетяжелого и тяжелого течения, возраст 6–12 лет)

Средние значения	Омализумаб, n = 225	Плацебо, n = 109
IgE, МЕ/мл	348 (20–1269)	323 (29–1212)
ОФВ ₁ , %	84 (49–129)	85 (43–116)
Доза бекламетазона дипропионат, мкг	284 (168–672)	267 (168–504)
Госпитализации за последний год	8%	8%
Экстренные вызовы	2,5	2,2
Потребность в бронхолитиках, ингаляция в сутки	0,31	0,43

Таблица 3. Исследование H. Milgrom et al., 2001 (эффективность и безопасность омализумаба, длительность лечения 52 нед)

Средние значения	Омализумаб, n = 225	Плацебо, n = 109
Снижение дозы ИКС	100% больных	66,7%
Полностью отменены ИКС	55% больных	39%
Обострения БА	18,2%	38,5%
Среднее количество эпизодов БА на пациента	0,42	2,72
Госпитализации	0	5
Потребность в бронхолитиках, ингаляция в сутки	0	0,46
Крапивница + местные реакции на введение	14 + 4	2 + 0

Рис. 1. Уровень IgE у подростков ($n = 210$) с различной степенью тяжести течения бронхиальной астмы

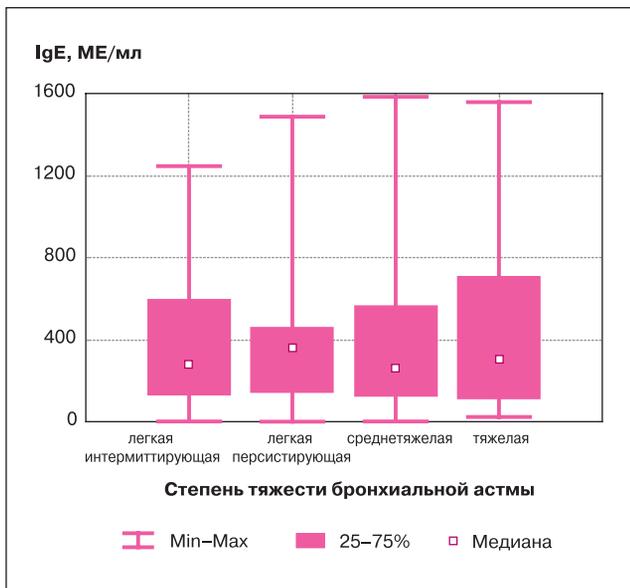
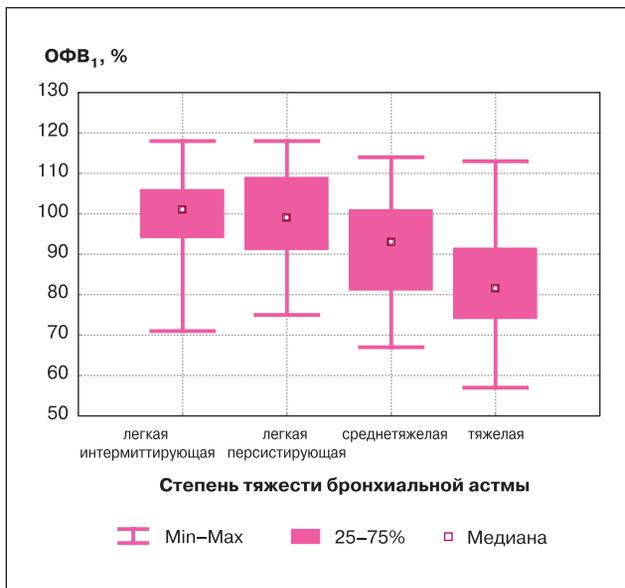


Рис. 2. Показатель ОФВ₁ у подростков с различной степенью тяжести течения бронхиальной астмы



♦ В динамике ОФВ₁ 52–104%. Обратимость обструкции — 30%.

В заключении представлены обобщенные критерии отбора наиболее нуждающихся больных для лечения омализумабом.

Идентификация наиболее нуждающихся больных тяжелой бронхиальной астмой

Больные с тяжелой персистирующей atopической бронхиальной астмой (симптомы не контролируются на фоне

лечения высокими дозами ИГКС и ДДБА), у которых наблюдается одно из следующих:

- идентифицированный высокий риск летального исхода от БА;
- ≥ 2 тяжелых обострений в год;
- ≥ 3 курсов системных ГКС в год;
- постоянные дневные или ночные симптомы БА;
- ограничения повседневной активности во избежание провокации симптомов и обострений.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. et al. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2004. — № 170. — P. 836–844.
2. Bousquet J., Wenzel S., Holgate S. et al. Predicting response to omalizumab, an anti-IgE antibody, in patients with allergic asthma // *Chest.* — 2004. — № 125. — P. 1378–1386.
3. Bousquet J., Cabrera P., Berkman N. et al. The effect of treatment with omalizumab, an anti-IgE antibody, on asthma exacerbations and emergency medical visits in patients with severe persistent asthma // *Allergy.* — 2005. — № 60. — P. 302–308.
4. Bousquet J., Rabe K., Humbert M. et al. Predicting and evaluating response to omalizumab in patients with severe allergic

- asthma // *Respir. Med.* — 2007. — doi:10.1016/j.rmed.2007.01.011.
5. Briars L.A., Diaz A. Omalizumab: a steroid-sparing option for improving pediatric asthma management? // *J. Pediatr. Health Care.* — 2005. — № 19. — P. 386–391.
6. Walker S., Monteil M., Phelan K., Lasserson T.J., Walters E.H., Anti-IgE for chronic asthma in adults and children (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art. No.: CD003559. DOI: 10.1002/14651858.CD003559.pub3.
7. Milgrom H., Berger W., Nayak A. et al. Treatment of childhood asthma with anti-immunoglobulin E antibody (omalizumab) // *Pediatrics.* — 2001. — № 108. — P. 36–45.

А.А. Джумагазиев¹, М.В. Богданьянц², Н.Г. Космачева², Д.А. Безрукова¹, С.Ф. Арюкова²

¹ Астраханская государственная медицинская академия

² Комитет по здравоохранению администрации Астрахани

Профилактика интеллектуально-мнестических нарушений дефицита йода у детей дошкольного возраста

ПРОВЕДЕНА ДИАГНОСТИКА СОСТОЯНИЯ ЗРИТЕЛЬНО-МОТОРНЫХ ФУНКЦИЙ И УРОВНЯ ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ У 107 ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (СРЕДНИЙ ВОЗРАСТ 6,5 ЛЕТ), В 4 РАЗНЫХ ДОШКОЛЬНЫХ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ГОРОДА АСТРАХАНИ, ГДЕ, КАК ПОКАЗАЛИ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ, ОТМЕЧАЕТСЯ ЙОДНЫЙ ДЕФИЦИТ СРЕДНЕЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ. ВЫЯВЛЕНЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЦНС, КОТОРЫЕ ПРОЯВЛЯЮТСЯ РАССЕЯННОСТЬЮ ВНИМАНИЯ, НЕДОСТАТОЧНОЙ ЕГО КОНЦЕНТРАЦИЕЙ И ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОСТЬЮ, НАРУШЕНИЕМ ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЙ СФЕРЫ. ЕЖЕДНЕВНЫЙ ПРИЕМ ПРЕПАРАТА ЙОДА В ДОЗЕ 100 МКГ В ТЕЧЕНИЕ 6 МЕС ПОЛОЖИТЕЛЬНО ПОВЛИЯЛ НА УСКОРЕНИЕ ПРОЦЕССОВ ПСИХОМОТОРНОГО РАЗВИТИЯ У ДЕТЕЙ ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ДЕФИЦИТ ЙОДА, ДЕТИ, ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ НАРУШЕНИЯ ЦНС.

Контактная информация:

Джумагазиев Анвер Абдрашитович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины Астраханской государственной медицинской академии
Адрес: 414000, Астрахань, ул. Кирова, д. 47, тел. (8512) 39-14-13
Статья поступила 10.08.2007 г., принята к печати 16.11.2007 г.

Примерно 70% наиболее густонаселенной территории России страдает от йодной недостаточности. Отмечено существенное увеличение числа детей с патологией щитовидной железы. Одной из причин гипотиреоза является природный дефицит йода, который ведет к резкому увеличению случаев гиперплазии щитовидной железы, гипотиреоза беременных и врожденного гипотиреоза, отставания детей в психическом и физическом развитии, к различным нарушениям психомоторной деятельности. Цель, поставленная Организацией объединенных наций еще в 1990 г., состоит в ликвидации недостаточности йода в питании человека. В России ежегодно рождается 315 тыс. детей с мозговыми нарушениями, связанными с дефицитом йода, в связи с чем преодоление интеллектуально-мнестических последствий йодной недостаточности у подрастающего поколения чрезвычайно актуально.

Стандартизованными эпидемиологическими исследованиями, проведенными в рамках гранта по диагностике и профилактике йоддефицитных заболеваний у детей в Астраханской области, а также специалистами Эндокринологического научного центра РАМН по проекту «Тиромобиль», было показано, что на территории Астраханского региона имеется йодный дефицит средней степени тяжести [1]. Для оценки степени тяжести йодной недостаточности применялись критерии, установленные ВОЗ. Медиана йодурии варьировала от 18,8 до 32,2 мкг/л (от тяжелой до средней степени дефицита йода), в анализах мочи преобладали пробы с содержанием йода от 20 до 50 мкг/л, распространенность зоба варьировала от 17,5 до 42,6%. Результаты эпидемиологических исследований, проведенных в 2006 г. в рамках настоящей работы, подтвердили наличие йодного дефицита, что свидетельствует о недостаточности проводимой в регионе профилактической работы, направленной на ликвидацию йодного дефицита и обусловленных им заболеваний.

Многочисленными исследованиями установлено, что недостаточное поступление йода в организм приводит к дизонтогенезу высших психических функций,

A.A. Dzhumagazyev¹, M.V. Bogdaniants², N.G. Kosmachyova², D.A. Bezrukova¹, S.F. Ariukova²

¹ Astrakhan' State Medical Academy,

² Astrakhan' Administration Healthcare Committee

Prevention of intellectual and mnesic disorders in iodine deficiency among preschool children

THE RESEARCHERS DIAGNOSED THE STATE OF THE OPTIC AND MOTOR FUNCTIONS AND INTELLIGENCE AMONG 107 PRESCHOOL CHILDREN (AVERAGE AGE — 6,5 YEARS OLD) IN 4 DIFFERENT EDUCATIONAL INSTITUTIONS OF ASTRAKHAN' WHERE ACCORDING TO THE FINDINGS THEY NOTED THE MODERATE IODINE DEFICIENCY. THEY ALSO DISCLOSED THE CENTRAL NERVOUS SYSTEM FUNCTIONAL DISORDERS WHICH MANIFEST THEMSELVES THROUGH THE ABSENT-MINDEDNESS, INSUFFICIENT CONCENTRATION AND PURPOSEFULNESS, PSYCHIC AND EMOTIONAL DISORDER. THE DAILY IODINE INTAKE OF 100 MICROGRAMS FOR 6 MONTHS HAD A POSITIVE EFFECT ON THE ACCELERATION OF THE PRESCHOOL CHILDREN'S PSYCHIC AND MOTOR GROWTH.

KEY WORDS: IODINE DEFICIENCY, CHILDREN, CENTRAL NERVOUS SYSTEM FUNCTIONAL DISORDERS.

ЙодБаланс®

Дайте ребенку шанс!

дефицит йода ограничивает развитие ребенка

формированию в тяжелых случаях умственной отсталости различной степени выраженности, а при более легких формах — пограничных, либо парциальных нарушений интеллекта [2, 3].

Известно, что организация групповой йодной профилактики с применением таблетированных лекарственных препаратов, содержащих фиксированные, физиологически адекватные дозы йода является вторым (после йодированной соли) базовым элементом современной стратегии преодоления дефицита йода в педиатрии [4].

Проведена диагностика состояния зрительно-моторных функций и уровня интеллектуального развития у 107 детей дошкольного возраста (средний возраст 6,5 лет) в 4 дошкольных образовательных учреждениях, расположенных в различных по антропогенной нагрузке районах Астрахани, с использованием классических методик и тестов.

Зрительно-моторная координация оценивалась Гештальт-тестом Л. Бендер «Копирование фигур»; произвольная память — с помощью методики «Пиктограммы»; для оценки внимания и работоспособности применялись «Корректирующие пробы»; оценка логического мышления проводилась с применением методики «Исключение четвертого» и «Последовательные картинки», интеллекта — с помощью рисуночного теста «Гудинаф–Харрис». Следует отметить, что рисуночные методики в мировой практике давно используют для диагностики интеллекта у детей, так как рисование напрямую связано со зрительным восприятием, моторной координацией, речью и мышлением [5, 6]. Известно, что изобразительная деятельность требует согласованного участия не только множества психических функций, но и согласованности межполушарного взаимодействия. В процессе рисования координируется конкретно-образное мышление, связанное, в основном, с работой правого полушария головного мозга, а также абстрактно-логическое, за которое ответственно левое полушарие. Исследователи сходятся во мнении, что детское рисование — это один из видов аналитико-синтетического мышления, выступающий своеобразным аналогом речи [6]. Зрительно-моторная координация является важнейшей функцией, на которую опирается процесс развития опознавательных и изобразительных навыков, необходимых для овладения чтением и письмом. К возрасту 6–8 лет, когда формируется достаточно совершенная система межсенсорной интеграции, зрительно-моторная координация начинает занимать ведущее место в регуляции графомоторных движений и формировании соответствующих навыков. Было показано существование значимых корреляций между степенью сформированности способности к копированию геометрических фигур и интеллектуальными способностями у детей, а также вероятностью возникновения трудностей в обучении [6].

В ходе обследования определялись также компоненты психологического состояния: агрессивность (проективная методика М. Панфиловой «Кактус», тестовая беседа Лютовой–Мониной), тревожность (методика «Эмоциональные лица», проективная методика «Дом. Дерево. Человек», «Рисунок семьи»), самооценка («Лесенка» Хухлаевой), гиперактивность (по заключению неврологов).

С целью оценки эффективности таблетированного йодсодержащего препарата Йодбаланс и его влияния на формирование интеллекта и зрительно-моторных функций из 107 обследованных было отобрано 48 детей, которым через 6 мес после начала приема Йодбаланса в дозе 100 мкг в сут проведены повторные исследования по оценке интеллектуального развития и сформированности зрительно-моторных функций (гештальт-тест Л. Бендер, Векслера, Гудинаф–Харрис).



- **Обеспечивает естественный баланс йода в организме**
- **Строго стандартизированная доза йода в каждой таблетке**
- **Всего одна таблетка в день**
- **Высококачественный препарат из Германии**



www.thyronet.ru
www.nycomed.ru

Высокий уровень интеллектуального развития и сформированность зрительно-моторных функций выявлены у 45% детей, средний уровень был отмечен у 47%, низкий уровень развития показали 8% обследованных детей (табл. 1).

У детей с низким уровнем развития были выявлены повышенная умственная утомляемость, снижение познавательных функций, особенно памяти и внимания, отставание в развитии мелкой моторики рук. Внимание является сложнейшей формой организации сознательной деятельности человека. С этой точки зрения выявленные нарушения внимания и умственной работоспособности у детей старшего дошкольного возраста, проживающих на территории йодного дефицита, можно интерпретировать не только с позиции ухудшенного функционального состояния ЦНС, но и как проявление нарушений регуляторного компонента мышления. Выявлено, что высокий уровень агрессивности имеют 8%, средний — 15%, низкий уровень — 77% обследованных детей дошкольного возраста.

Результаты проведенных исследований психо-эмоциональной сферы детей представлены в таблице 2.

Тревожность повышена у 14% детей, средний уровень тревожности показали 45%, а низкий уровень выявлен у 41%. Самооценка адекватная у 81% обследуемых, занижена — у 13%, занижена — у 6%. Синдром гиперактивности имелся у 23% из 72 обследованных детей.

Таким образом, у детей дошкольного возраста, проживающих на территории с эндемически обусловленным дефицитом йода, имеются функциональные нарушения ЦНС, которые проявляются рассеянностью внимания, недостаточной его концентрацией и целенаправленностью, нарушением психо-эмоциональной сферы, что может в даль-

нейшем привести к школьной дезадаптации. Установлено, что наиболее зависимы от йодного дефицита такие психические функции, как зрительно-моторная координация, внимание и работоспособность, а также кратковременная произвольная память (табл. 1).

Ежедневный прием йодобаласа в дозе 100 мкг в течение 6 мес положительно повлиял на ускорение процессов психомоторного развития у детей дошкольного возраста, в среднем по каждому показателю улучшение составило 64% в группе детей, принимавших данный препарат, и 39% — среди детей, не получавших его ($p < 0,05$).

Организация групповой профилактики в детских организованных коллективах с применением таблетированных препаратов, кисломолочных продуктов (творожки, йогурты, кефир), разработанных специально для полноценного роста и развития детей и содержащих фиксированные, физиологически адекватные дозы йода, в силу своей эффективности должна стать обязательным элементом региональной системы профилактики йододефицитных заболеваний и ликвидации йодного дефицита у детей в условиях йодной недостаточности, особенно в группах особого риска (часто болеющие дети, дети с задержкой физического развития, неблагополучным семейным анамнезом). [7].

Таким образом, экологически обусловленный дефицит йода приводит к серьезным последствиям для психического здоровья детей дошкольного возраста, проживающих в регионе с йодной недостаточностью. В связи с этим необходимо проводить ширококомасштабную многоплановую работу по восстановлению йодной профилактики среди детей дошкольного возраста с включением наряду с йодированной солью, таблетированных препаратов йода.

Таблица 1. Уровень зрительно-моторных функций, памяти, логического мышления, внимания и работоспособности у детей дошкольного возраста (в %)

Функциональные параметры ЦНС	Высокий уровень	Средний уровень	Низкий уровень
Зрительно-моторные функции	17,3	37,3	45,4
Произвольная память	23,8	44,7	31,6
Кратковременная произвольная память	40,4	43,4	16,2
Уровень развития внимания и работоспособности	28	42,7	29,3
Логическое мышление	37,6	45,2	17,2

Таблица 2. Психо-эмоциональная сфера обследованных детей (в %)

Компоненты психологического состояния	Высокий уровень	Средний уровень	Низкий уровень
Агрессивность	8	15	77
Тревожность	14	45	41
Гиперактивность	23	38	39

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Джумагазиев А.А., Щеплягина Л.А., Плотникова А.И., Безрукова Д.А. Опыт диагностики и прогнозирования последствий йодного дефицита в Астраханском регионе. Социально-медицинские аспекты состояния здоровья и среды обитания населения, проживающего в йододефицитных регионах России и стран СНГ: Материалы Международной конференции. — Тверь, 2003. — С. 139–140.
2. Йододефицитные заболевания у детей и подростков: диагностика, лечение, профилактика: научно-практическая программа Союза педиатров России и Международного фонда охраны здоровья матери и ребенка / Под ред. А.А. Баранова и И.И. Дедова. — М., 2005. — С. 48.
3. Лясникова М.Б. Клинико-функциональные проявления йодной недостаточности и пути их коррекции у детей препубер-

татного возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — 2005. — С. 25.

4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А. и др. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска (пособие для врачей). — М., 2004. — С. 55.

5. Salakia N., Mirmiran P., Azizi F. Timing of the effect of iodine supplementation intelligence quotients of schoolchildren // *Int. J. Endocrinol. Metab.* — 2004. — V. 28. — P. 95–102.

6. Щеплягина Л.А. // Педиатрия (Приложение к журн. *Consilium medicum*). — 2006. — Приложение № 6. — С. 46–50.

7. Батурин. А.К., Оглоблин Н.А., Волкова Л.Ю. Результаты изучения потребления кальция с пищей детьми в Российской Федерации // *Вопросы детской диетологии.* — 2006. — Т. 4, № 5. — С. 12–16.

Л.Н. Цветкова¹, Л.В. Нечаева², О.А. Горячева¹, Т.Ф. Мухина², Е.Г. Щерба³

¹ Российский государственный медицинский университет, Москва

² Измайловская детская городская клиническая больница, Москва

³ Поликлиника управления делами президента, Москва

Эффективность лактулозы в коррекции запоров у детей

В СТАТЬЕ ПРЕДСТАВЛЕН АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ЛАКТУЛОЗЫ (НОРМАЗЕ, Dr. REDDY'S LABORATORIES, Ltd., ИНДИЯ) В КОРРЕКЦИИ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНЫХ И ДИСБИОТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ДЕТЕЙ, СТРАДАЮЩИХ ХРОНИЧЕСКИМ ЗАПОРОМ ПЕРВИЧНОГО, ВТОРИЧНОГО И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗА. ПОД НАБЛЮДЕНИЕМ АВТОРОВ В ТЕЧЕНИЕ 10 МЕСЯЦЕВ НАХОДИЛИСЬ 70 ДЕТЕЙ (38 МАЛЬЧИКОВ И 32 ДЕВОЧКИ) В ВОЗРАСТЕ ОТ 1 ГОДА ДО 15 ЛЕТ, ПОЛУЧИВШИХ ПОЛНЫЙ КУРС ОБСЛЕДОВАНИЯ И ЛЕЧЕНИЯ В ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЧЕСКОМ ОТДЕЛЕНИИ ИЗМАЙЛОВСКОЙ ДЕТСКОЙ ГОРОДСКОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ С ПОСЛЕДУЮЩИМ КАТАМНЕСТИЧЕСКИМ ОСМОТРОМ В УСЛОВИЯХ ПОЛИКЛИНИКИ. ПОЛУЧЕННЫЕ ДАННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПОКАЗАЛИ ВЫСОКУЮ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛАКТУЛОЗЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ, ЧТО ДАЕТ ОСНОВАНИЕ РЕКОМЕНДОВАТЬ ДАННЫЙ ПРЕПАРАТ ПРИ КОРРЕКЦИИ МОТОРНО-ЭВАКУАТОРНОЙ ФУНКЦИИ ТОЛСТОЙ КИШКИ И НАРУШЕНИЙ ЕЕ МИКРОФЛОРЫ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ЗАПОРЫ, ПРИЧИНЫ, ЛЕЧЕНИЕ, ЛАКТУЛОЗА, ДЕТИ.

Контактная информация:

Цветкова Любовь Никифоровна,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры пропедевтики
детских болезней Российского
государственного медицинского
университета
Адрес: 105077, Москва,
ул. 13-я парковая, д. 15,
тел. 8 (495) 465-46-53
Статья поступила 12.09.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

Несмотря на пристальное внимание зарубежных и отечественных специалистов в последнее десятилетие к проблеме запоров, ее решение и в настоящее время является актуальной задачей [1–3].

Многочисленные публикации свидетельствуют, что число людей, страдающих запорами, неуклонно растет. Это заставляет вновь обращаться к изучению причин подобной тенденции, особенно в детском возрасте [4, 5].

Обобщая последние данные, можно выделить 4 основных фактора, способствующих формированию запоров у детей:

- особенности питания детей в современных условиях жизни (в рационе детей различных возрастных групп все чаще отдается предпочтение продуктам промышленного происхождения, содержащим консерванты, измельченной, пюреобразной пище с низким содержанием растительной клетчатки и пищевых волокон);
- отсутствие должного внимания со стороны родителей и, прежде всего, матери, к формированию у ребенка рефлекса на акт дефекации;
- широкое, бесконтрольное использование различных лекарственных препаратов и, в первую очередь, антибиотиков, отрицательно влияющих на моторно-эвакуаторную функцию и микрофлору кишечника;
- большие психоэмоциональные нагрузки, испытываемые детским организмом, связаны с особенностями проживания в условиях крупного мегаполиса.

Поиску подходов к решению данной проблемы, в том числе в педиатрии, посвящено много работ, среди которых определенное место занимают исследования по изучению эффективности препаратов, используемых для коррекции моторно-эвакуаторных нарушений [5–7].

L.N. Tsvetkova¹, L.V. Nechayeva², O.A. Goriacheva¹,
T.F. Mukhina², Ye.G. Shcherba³

¹ Russian State Medical University, Moscow

² Izmaylovskaya Children's City Clinical Hospital, Moscow

³ Health Center of the Presidential Property Management Department, Moscow

**Lactulose efficiency
in constipation correction
among children**

THE ARTICLE ANALYZES LACTULOSE EFFICIENCY (NORMASE, Dr. REDDY'S LABORATORIES, Ltd., INDIA) IN CORRECTION OF MOTOR AND EVACUATION AND DYSBIOTIC DISORDERS AMONG CHILDREN, SUFFERING FROM CHRONIC CONSTIPATIONS OF THE PRIMARY, SECONDARY AND FUNCTIONAL GENESIS. THE AUTHORS HAVE OBSERVED 70 CHILDREN (38 BOYS AND 32 GIRLS) AGED BETWEEN 1 AND 15 YEARS OLD FOR 10 MONTHS, WHO RECEIVED A FULL COURSE OF OBSERVATION AND TREATMENT IN THE GASTROENTEROLOGICAL DEPARTMENT OF IZMAILOVSKAYA CHILDREN'S CITY CLINICAL HOSPITAL WITH FOLLOW-UP EXAMINATION IN AMBULATORY CONDITIONS. THE RESEARCH FINDINGS THEY HAVE ACQUIRED SHOWED HIGH LACTULOSE EFFICIENCY IN TREATMENT OF CONSTIPATIONS AMONG CHILDREN, WHICH JUSTIFIES RECOMMENDATIONS FOR THE GIVEN MEDICATION IN CORRECTION OF THE MOTOR AND EVACUATION LARGE INTESTINE FUNCTION AND DISORDERS OF ITS MICROFLORA.

KEY WORDS: CONSTIPATIONS, CAUSES, TREATMENT, LACTULOSE, CHILDREN.

В последние годы при лечении запоров большое внимание уделяется такому активному веществу как лактулоза — синтетическому дисахариду, не встречающемуся в природе. Она не расщепляется и не всасывается в тонкой кишке, поэтому, достигая толстой кишки, подвергается бактериальному разложению и распадается на короткоцепочечные жирные кислоты (молочную, уксусную, пропионовую и масляную), снижая рН содержимого толстой кишки и стимулируя перистальтику. Разложение лактулозы до короткоцепочечных жирных кислот повышает осмотическое давление в просвете кишки, задерживает воду, увеличивая объем химуса и снижая время его транзита. Лактулоза — питательная среда для сахаролитических бактерий (*Bifidobacterium* и *Lactobacillum*), способствует их росту и размножению, тем самым благотворно воздействует на микрофлору кишечника.

Нормазе — слабительный препарат с пребиотическим эффектом, основной составляющей которого является лактулоза, достаточно широко и эффективно использовался в педиатрической практике. После некоторого перерыва он вновь появился на фармакологическом рынке, став препаратом выбора при лечении запоров у детей всех возрастных групп.

Целью данного исследования явилась оценка эффективности данного препарата в коррекции запоров у детей.

Под нашим наблюдением находились 70 детей в возрасте от 1 года до 15 лет, поступивших в гастроэнтерологическое отделение Измайловской ДГКБ с 1-го по 10-й мес 2007 г. с диагнозом хронический запор. Распределение детей по возрасту и полу представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, хроническими запорами страдают дети различных возрастных групп, причем в дошкольном возрасте данная патология значительно чаще диагностируется у мальчиков, в младшем школьном возрасте с одинаковой частотой у детей обоих полов, а в старшем школьном возрасте — у девочек, хотя половые различия в этой возрастной группе незначительны.

В зависимости от причин, лежащих в основе хронического запора, все дети были разделены на 3 группы.

I группа — дети с хроническими запорами на фоне врожденной аномалии толстой кишки (долихосигма, мегадолихоколон), не требующей хирургического лечения (так называемые, первичные запоры).

II группа — дети с вторичными хроническими запорами, причинами возникновения которых являлись алиментар-

ные, нервно-психические, гиподинамические, эндокринные, воспалительные, токсические и другие факторы.

III группа — дети с синдромом раздраженного кишечника (СРК), протекающего с клиническими проявлениями хронического запора, который относят к числу функциональных заболеваний ЖКТ.

Распределение детей по возрасту и полу в зависимости от характера патологии толстой кишки представлено в табл. 2. Согласно таблице, хронический запор у 27 (38,5%) детей I и II групп диагностировался в первые 6 лет жизни, однако уже к моменту настоящего обследования у 7 (25%) из них отмечался энкопрез (недержание кала) в результате нарушения функции аноректальной зоны, что свидетельствует о несвоевременной обращаемости к специалисту. Это подтверждает тот факт, что в группе детей в возрасте 7–11 лет энкопрезом страдали уже 8 (40%) детей, хотя в возрасте 12–15 лет их число несколько уменьшилось и составило 6 (26,5%) детей. Необходимо отметить, что первичными и вторичными запорами чаще страдали мальчики, а СРК — девочки, причем последняя патология была характерна только для старшеклассников.

С целью постановки диагноза нами использовался логический ряд уже известных методов: тщательный сбор анамнеза, пальцевое исследование прямой кишки, рентгеноконтрастная ирригография, ректороманоскопия или колоноскопия по показаниям с прицельной биопсией для гистологического и гистохимического анализа, при наличии дисфункции аноректальной зоны — монотрия.

Задержка стула, как правило, сопровождается нарушениями микробиоценоза кишечника, которые имеют наибольшую диагностическую значимость при вторичных запорах. Нами было проведено динамическое наблюдение за составом микрофлоры кишечника у 27 детей (из I группы — у 1 ребенка, из II группы — у 21, из III группы — у 5 пациентов), где анамнестически прослеживалась взаимосвязь течения заболевания с перенесенными инфекциями, в том числе и кишечными, а также с антибиотикотерапией. У обследованных детей исключались глистная инвазия, лямблиоз и хронический амебиоз.

Также всем детям было проведено ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости и, по показаниям, эндоскопическое исследование слизистой оболочки верхних отделов пищеварительного тракта (42 ребенка). У 22 детей выявлены ультразвуковые изменения желчного пузыря: 13 пациентов имели его деформацию за счет перетяжек

Таблица 1. Распределение детей с хроническими запорами по возрасту и полу

Возраст, годы	1–6	7–11	12–15	Всего
Мальчики	18	11	9	38
Девочки	9	11	12	32

Таблица 2. Распределение детей с хроническими запорами по возрасту и полу в зависимости от характера патологии толстой кишки

Группа	Возраст, годы							
	1–6		7–11		12–15		Всего	
	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки	мальчики	девочки
I группа (первичные запоры)	7	5	6	4	2	3	15	12
II группа (вторичные запоры)	10	5	4	6	3	2	17	13
III группа (СРК)	–	–	–	–	5	8	5	8
Всего	17	10	10	10	10	13	37	33

КИШЕЧНИК БЕЗ ПРОБОК



или стойких перегибов, 9 детей — лабильный перегиб желчного пузыря. У 34 пациентов диагностирована дискинезия желчевыводящих путей в основном по гипотоническому типу (31 ребенок). Помимо этого у 51 ребенка отмечались увеличение размеров поджелудочной железы и изменения структуры ее ткани, которые расценивались как реактивные. У двух детей был диагностирован острый панкреатит. При проведении эзофагогастродуоденоскопии у 4 из 42 наблюдаемых нами детей диагностирована язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у 38 пациентов — гастродуоденит, причем у 13 из них — с эрозивным поражением слизистой оболочки желудка, у 6 — слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки. Патология пищевода выявлена у 31 ребенка в виде терминального катарального эзофагита (12 детей) и эрозивного эзофагита (13 детей). Шести детям был выставлен диагноз гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Помимо этого у 36 детей отмечались эндоскопические признаки дуоденогастрального рефлюкса. Колоноскопия была проведена 3 детям с целью верификации диагноза СРК, а ректороманоскопия — 28 детям для исключения воспалительных изменений толстой кишки. В результате, у 11 детей был диагностирован хронический колит, у 10 детей — трещины слизистой оболочки прямой кишки. У детей с хроническим запором в клинической картине заболевания имели место разнообразные симптомы, которые представлены в таблице 3.

Основным клиническим симптомом заболевания, послужившим основанием для госпитализации, явилась задержка стула сроком от 2 до 4 дней (58 детей) или ежедневный, но затрудненный стул, сопровождающийся ощущением неполного опорожнения (12 детей). Боли в животе, которые локализовались в области пупка или по ходу спазмированных петель толстой кишки, отмечались у 46 детей, а у 24 из них они имели сочетанный характер с локализацией и в эпигастральной области. Боли носили ноющий (21 ребенок) или приступообразный (25 детей) характер, как правило, уменьшались или полностью исчезали после акта дефекации. На чувство переполнения в эпигастральной области жаловались 42 ребенка, на болезненные ощущения или чувство жжения в области анального отверстия после акта дефекации — 17 детей. У 34 пациентов стул был широкий, сухой, фрагментарный, а у 13 детей — «овечий». После задержки стула 9 детей отмечали учащенные дефекации скудными порциями до 3–4 раз в день, у 7 детей в каловых

НОРМАЗЕ

лактолоза

НОРМАЗЕ — эффективное средство для нормализации микрофлоры кишечника, лечения запоров и печеночной недостаточности

- Для лечения запоров любого происхождения
- Стимулирует рост полезной микрофлоры кишечника
- Выводит токсические вещества при заболеваниях печени
- Для детей с первых дней жизни
- Не вызывает привыкания и не требует увеличения дозы
- Эффективен и безопасен для беременных женщин и пожилых людей

Таблица 3. Клиническая симптоматика у детей с хроническим запором

Клинические симптомы	Число детей	
	абс.	%
Задержка стула	58	82,8
Чувство неполного опорожнения кишечника	12	17,1
Самостоятельные боли в животе	46	65,7
Чувство переполнения в эпигастральной области	42	60,0
Широкий, сухой, фрагментарный стул	34	48,6
Болезненная дефекация	17	24,3
Кровь в стуле	10	14,3
Недержание кала (энкопрез)	21	30,0
Метеоризм	37	52,8
Отрыжка	34	48,6
Изжога	17	24,3



 DR. REDDY'S

Представительство в России: Д-р Редди'с Лаботорис Лтд
115035, Москва, Овчинниковская наб. д. 20 стр. 1;
тел.: (495) 795 3939, 783 2901; факс (495) 795 3908;
www.drreddys.ru; e-mail: info@drreddys.com

массах определялась слизь, у 10 детей болезненная дефекация сопровождалась гемоколитом (кровь в стуле). Недержанием кала (энкопрезом) страдал 21 ребенок.

Среди диспепсических симптомов чаще других отмечался метеоризм (37 детей), реже — отрыжка (34 ребенка) и изжога (17 детей).

Главным условием успешного лечения запоров у детей является достижение такой консистенции кишечного содержимого и скорости его транзита по толстой кишке, которые позволяли бы иметь регулярный, желательный, ежедневный стул (для ребенка возможно не реже 1 раза в 2 дня) в одно и то же время суток.

Фармакотерапия детей с запорами проводится индивидуально в зависимости от ряда факторов: причин, вызывающих запоры, возраста ребенка, остроты и длительности заболевания, самостоятельности и частоты акта дефекации, наличия различных явлений диспепсии и болевого синдрома, а также сопутствующей патологии со стороны ЖКТ и других органов и систем ребенка.

Базисную терапию хронических запоров у наблюдаемых детей помимо диетического лечения (стол № 3) составили 2 группы препаратов: слабительное средство с пребиотическим эффектом (лактолоза) и желчегонные препараты.

Желчные кислоты — естественные детергенты, в прошлом использовались как компоненты слабительных средств. Если в тощую кишку поступает достаточное количество желчных кислот, то они редуцируют абсорбцию воды и электролитов и стимулируют секрецию. Помимо этого желчь эмульгирует жиры, увеличивая площадь соприкосновения с липазой и способствуя их усвоению, что сопровождается усилением моторно-эвакуаторной функции толстой кишки. Холестаз, имеющийся у детей с запорами, приводит к значительному нарушению ритма и количества поступления желчи, а, следовательно, и желчных кислот, в двенадцатиперстную кишку, что сопровождается снижением перечисленных функций. Это и определяет необходимость желчегонной терапии у детей с запорами.

С целью коррекции воспалительных и моторно-эвакуаторных изменений верхних отделов пищеварительного тракта в комплексной терапии наблюдаемых детей использовались антациды, ингибиторы протонной помпы и прокинетики в возрастных дозировках.

Препарат лактулозы с пребиотическим эффектом назначался в возрастных дозировках (от 1 до 6 лет — 5–10 мл 2–3 раза в сутки, старше 6 лет — 10–15 мл 2–3 раза в сутки), в начале лечения одновременно с желчегонными препаратами.

Руководствуясь опытом предыдущих наблюдений, 8 детям с хроническими запорами до 4 дней на фоне базисной терапии ежедневно проводились очистительные клизмы 1 раз в день (3–5 дней). Необходимо отметить, что доза препарата лактулозы у 27 детей с 3–5-го дня лечения пересматривалась и подбиралась индивидуально (у 16 детей она увеличивалась на 5–10 мл в сутки до достижения стойкого эффекта, а у 11 детей была снижена, т.к. был получен усиленный транзит каловых масс).

Сроки назначения данного препарата определялись индивидуально и, как правило, колебались в пределах 3–4 недель. Максимальную дозу получали 13 детей в течение 6–8 недель. Критерием для определения длительности курса лечения препаратом явилось стойкое получение рефлекса на акт дефекации. Отмена препарата проводилась постепенно, под контролем стабильности регулярного стула.

После месячного курса лечения в клинической картине течения заболевания имела место положительная динамика: купирование самостоятельных болей в животе было до-

стигнуто у 42 (91,3%) больных, у всех детей исчезли болезненная дефекация, чувство неполного опорожнения кишечника, кровь в стуле и изжога. Самостоятельные боли в животе продолжали беспокоить 4 (8,7%) детей. У 1 ребенка с врожденной аномалией толстой кишки они носили кратковременный характер, локализовались в левой подвздошной области и проходили после акта дефекации, у 3 детей с СРК они были постоянными и не имели четкой локализации, что потребовало их дальнейшего обследования и лечения у психиатра. Метеоризм продолжал сохраняться у 5 (13,5%) детей, отрыжка — у 3 (8,8%) детей и энкопрез — у 2 (2,5%) детей.

Наблюдаемые дети были осмотрены в катмнезе через 1 мес (18 детей), 2 мес (25 детей), 3 мес (27 детей) и 10 мес (58 детей).

К окончанию курса лечения из 70 детей только у 6 (8,5%) не выработался стойкий рефлекс на акт дефекации, что можно связать с наличием у них врожденной аномалии толстой кишки, несоблюдением режима и характера питания, а также нерегулярностью приема препаратов. Трое из них были повторно госпитализированы через 2–3 мес в связи с увеличением сроков задержки стула до 3–4 дней и вновь появившегося энкопреза. У 13 детей после месячного приема препарата лактулозы и получения положительного эффекта через 5–7 дней после резкой отмены препарата появилась тенденция к задержке стула, что определило необходимость более длительного его применения. Подобная ситуация, в основном, была характерна для детей в возрасте от 1,5 до 4 лет, у которых хронический запор сформировался после острой задержки стула и болезненного акта дефекации, что быстро привело к «боязни горшка» и исчезновению рефлекса на акт дефекации. Сроки восстановления и закрепления последнего у каждого ребенка были индивидуальными, что и определяло длительность приема препарата лактулозы (от 6 до 8 нед) и постепенную его отмену под контролем регулярности стула.

Из 27 детей, осмотренных в катмнезе через 3 мес после лечения, регулярная дефекация отмечалась у 21 (77,8%) ребенка, а через 10 мес из 58 наблюдаемых детей — у 41 (70,7%) ребенка. Однако необходимо отметить, что у 7 из них родители периодически возобновляли прием препарата сроком от 1 до 3 дней в связи с появляющейся тенденцией к задержке стула, возникшей после перенесенной вирусной инфекции, изменений привычного характера питания или стресса (начало посещения детского сада, школы). Из 17 детей с вновь появившейся стойкой задержкой стула 9 детям был проведен повторный курс лечения изучаемым нами препаратом лактулозы длительностью от 2 до 4 нед в сочетании с физиотерапией и массажем, который дал положительный эффект. Намечившаяся отрицательная динамика течения болезни у 8 детей послужила основанием для госпитализации с целью дополнительного обследования и коррекции лечебных мероприятий.

В последние годы широко обсуждается роль лактулозы в микроэкологии толстой кишки и ее возможности в коррекции состава кишечной микрофлоры при различных заболеваниях [8, 9].

Как уже было сказано выше, у 27 наблюдаемых нами детей при обследовании в стационаре были выявлены нарушения микрофлоры кишечника (рис. 1).

По окончании курса лечения всем детям с дисбактериозом кишечника было проведено повторное исследование микрофлоры (рис. 2).

Как видно из представленных диаграмм, после лечения была получена положительная динамика микробиологических показателей флоры кишечника. У 14,9% детей отмече-

Рис. 1. Степень нарушения микрофлоры кишечника у обследованных детей

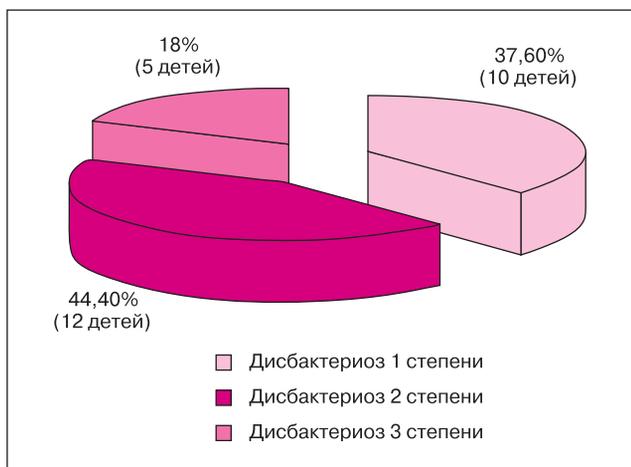
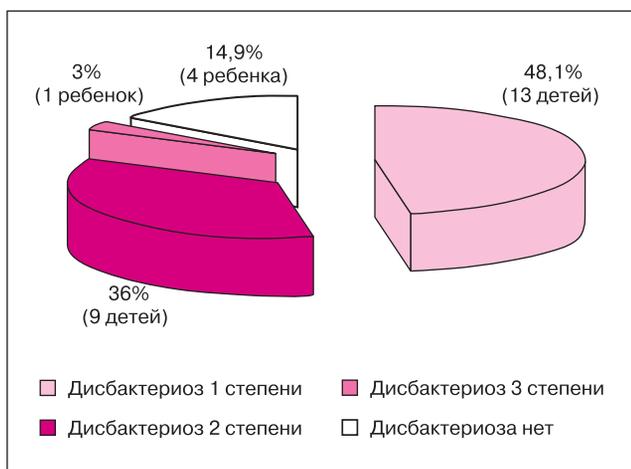


Рис. 2. Динамика нарушений микрофлоры кишечника у детей после курса терапии



на полная нормализация этих показателей, дисбактериоз 1-й степени был выявлен у 48,1% детей (до лечения — у 37,6%), дисбактериоз 2-й степени — у 36% детей (до лечения — у 44,4%) и дисбактериоз 3-й степени — у 3% детей (до лечения — у 18%).

Анализ видового состава микрофлоры показал, что чаще всего (73,4%) отмечалось снижение уровня лактобактерий (средний уровень лактобактерий составил $4,72 \pm 0,42$ КОЕ/г) и общего количества полноценной *E. coli* у 67,5% детей (средний уровень *E. coli* составил 170,4 млн/г). Менее всего (38%) среди облигатной флоры у детей с хроническими

запорами страдало звено бифидобактерий (средний уровень бифидобактерий составил $7,32 \pm 0,48$ КОЕ/г). Среди представителей условно-патогенной флоры чаще всего отмечалось повышение уровня кишечной палочки со слабо выраженными ферментативными свойствами (32%), рост патогенных стафилококков и гемолизирующей *E. coli* (у 18 и 14% детей соответственно), энтерококков (10%), дрожжевых грибов и грибов рода *Candida* (5%).

После курса лечения снижение уровня лактобактерий продолжало сохраняться у 47% детей, однако его средний показатель увеличился до $5,90 \pm 0,42$ КОЕ/г. Общее количество полноценной *E. coli* оставалось сниженным у 32% детей, а средний ее уровень стал составлять 340,6 млн/г. Снижение уровня бифидобактерий отмечалось у 17% детей. Из условно-патогенной флоры полностью исчезли дрожжеподобные грибы и грибы рода *Candida*, а также гемолизирующая *E. coli*. Оставался значительным рост патогенных стафилококков (12%) и кишечной палочки со слабо выраженными ферментативными свойствами (16%).

Таким образом, в результате проведенных исследований можно сделать вывод, что Нормазе оказался высоко эффективным в лечении детей с хроническими запорами, что выражалось в стойком восстановлении рефлекса на акт дефекации у 91,5% детей при отсутствии каких-либо побочных эффектов (привыкания, аллергических реакций, усиления болевого синдрома и др.).

Полученные данные исследования эффективности данного препарата при лечении запоров у детей дают основание рекомендовать этот препарат для коррекции моторно-эвакуаторной функции толстой кишки и нарушений ее микрофлоры, что согласуется с публикуемыми результатами исследований по использованию лактулозы при запорах различной этиологии [9–11]. Для получения пребиотического эффекта показано назначение препарата лактулозы в дозах 2,5–5 мл 2 раза в сутки (для детей от 1 до 6 лет) и 5–10 мл 2 раза в сутки (детям старше 6 лет) сроком не менее 1 мес.

Однако, перестройка стереотипа поведения и характера питания детей, страдающих задержкой стула, а вместе с тем, и нормализация моторной функции толстой кишки, занимают длительный период времени, что и определяет индивидуальные дозы лактулозы, сроки применения, тактику отмены, а также необходимость ее сочетания с другими препаратами или лечебными мероприятиями, способствующими повышению эффективности проводимой терапии. Важно понимать, что достижение положительного результата, во многом, зависит от взаимопонимания врача, родителей и ребенка, их совместных усилий и точности выполнения назначений, а, следовательно, регулярности проведения диспансерного наблюдения за этой категорией больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Felt V., Brown P., Coran A. et al. Functional constipation and soiling in children // Clin. Farm. Pract. — 2004. — № 6. — P. 709–730.
- Rubin G., Dale A. Chronic constipation in children // BMJ. — 2006. — № 33. — P. 1051–1055.
- Эрдес С.И. Запоры у детей. — Фарматека. — 2007. — Т. 13, № 147. — С. 47–52.
- Цимбалова Е.Г., Потапов А.С., Баранов К.Н. Хронические запоры. — Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 6. — С. 56–61.
- Цветкова Л.Н. Профилактика и лечение запоров у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 5. — С. 74–81.
- Чубарова А.И. Лактулоза в диагностике и лечении функциональных запоров у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т. 3, № 4. — С. 100–104.
- Бабаян М.Л., Мурашкин В.Ю. Современные подходы к диагностике и лечению хронических запоров у детей // Детская гастроэнтерология. — 2004. — № 1. — С. 45–46.
- Максимова В.И., Родомин В.Е., Бондаренко В.М. Лактулоза и микроэкология толстой кишки // Ж. микроэкологии. — 1998. — № 5. — С. 101–107.
- Румянцев В.Т., Косачева Т.А. и соавт. Дифференцированное лечение запоров // Фарматека. — 2007. — № 13. — С. 62–68.
- Комарова Е.В., Потапов А.С. Использование лактулозы у детей с нарушением моторики толстой кишки // Педиатрическая фармакология. — 2006. — Т. 3, № 4. — С. 58.
- Лебеденко А.А., Лебеденко О.Б. Запоры у детей раннего возраста // Детская гастроэнтерология. — 2006. — № 5. — С. 15–18.

Г.Х. Брундтланд, К. Беллами, Д. Вульфенсон

Всемирная организация здравоохранения

Вакцины и иммунизация: положение в мире

ПОСЛЕДНИЙ ВЫПУСК ДОКЛАДА «ВАКЦИНЫ И ИММУНИЗАЦИЯ: ПОЛОЖЕНИЕ В МИРЕ» ПОДЧЕРКИВАЕТ ЗНАЧИТЕЛЬНЫЕ УСПЕХИ В ИММУНИЗАЦИИ НА ГЛОБАЛЬНОМ УРОВНЕ С СЕРЕДИНЫ 1990-Х ГОДОВ — ПОЧТИ ПОЛНУЮ ЛИКВИДАЦИЮ ПОЛИОМИЕЛИТА В МИРЕ, А ТАКЖЕ РЕШИТЕЛЬНОЕ СОКРАЩЕНИЕ ЧИСЛА НОВЫХ СЛУЧАЕВ КОРИ И СТОЛБНЯКА У МАТЕРЕЙ И НОВОРОЖДЕННЫХ В НЕКОТОРЫХ СТРАНАХ С НИЗКИМ ДОХОДОМ. В ДОКЛАДЕ ТАКЖЕ КРАТКО ОСВЕЩАЕТСЯ ПРОГРЕСС В РАЗРАБОТКЕ И ВНЕДРЕНИИ НОВЫХ ЖИЗНЕСПАСИТЕЛЬНЫХ ВАКЦИН, КОТОРЫЕ СПОСОБНЫ СБЕРЕГАТЬ МИЛЛИОНЫ ЖИЗНЕЙ ЕЖЕГОДНО. КРАТКО ИЗЛАГАЮТСЯ НЕКОТОРЫЕ ИЗ ПРИЧИН, ПО КОТОРЫМ ВСЕМИРНОМУ СООБЩЕСТВУ СЛЕДУЕТ ВКЛАДЫВАТЬ СРЕДСТВА В ИММУНИЗАЦИЮ, РАССМАТРИВАЮТСЯ ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ВАКЦИН И ИММУНИЗАЦИИ В БУДУЩЕМ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ВАКЦИНЫ, ИММУНИЗАЦИЯ, ДЕТИ.

64

Вообразите мир без вакцин. Угрожающие жизни болезни представляли бы повседневный риск. Мы бы жили в страхе смертельных угроз дифтерии, столбняка и кори; полиомиелит представлял бы постоянную опасность паралича для ребенка, а оспа продолжала бы уродовать лица и убивать. Все эти болезни уносили бы жизни наших детей в огромных количествах на глазах беспомощных членов семей. Жизнь была бы недолгой, а передвижение людей серьезно ограничено. Города стали бы местами, из которых следует бежать при малейшем слухе об инфекции, а не центрами культуры, торговли и просвещения. Трудно даже вообразить утраты с точки зрения жизни, творчества, производительности, потенциала и благосостояния.

Для многих людей нарисованный выше мир является реальностью. Иммунизация при всей ее мощи и успехах еще далеко не полностью реализовала свой огромный потенциал. Четверть детей в мире все еще не имеет защиты от широко распространенных болезней, которые можно предупредить. Почти 3 млн человек (в том числе 2 млн детей) умирают ежегодно от этих смертельно опасных болезней. Дети в развивающихся странах умирают от таких болезней, как например, менингит и пневмония, тогда как вакцины, предупреждающие их, уже широко используются в промышленно развитых странах.

Миру необходимо ликвидировать пробелы в службе иммунизации как богатых, так и бедных стран. Право на защиту от болезней, которые можно предупредить, — это право каждого ребенка, и мы коллективно вполне способны это право осуществить. Мы должны обеспечить каждого

ребенка возможностью воспользоваться одним из наиболее эффективных с точки зрения затрат медико-санитарным мероприятием — вакцинацией, без сомнений в безопасности и эффективности этой процедуры.

С точки зрения общественного здравоохранения мы обязаны действовать. Такие инфекционные болезни, как ВИЧ/СПИД и туберкулез, угрожают нашей экономической и социальной стабильности. Эпидемии распространяются быстрее и более широко, чем когда бы то ни было ранее. Наша медико-санитарная взаимозависимость углубилась. Иммунизация в одной стране является важным фактором сокращения болезней в других. Мы все должны сыграть роль стражей здоровья: как руководители в странах, организациях и корпорациях, ответственные за выполнение политических, экономических, социальных и научно-исследовательских повесток дня, так и родители, которые когда-то сами были детьми.

Вместе мы можем найти новые вакцины, которые остановят наиболее опасные болезни, и обеспечить выход уже существующих вакцин за пределы лабораторий и их широкое применение в мире, чтобы охватить каждого ребенка. Вместе мы действительно сможем сделать «глобальное общественное добро», благо для всех, независимо от национальных границ, предприняв согласованные усилия для использования тех средств, которые имеют огромный потенциал в медицинском плане. Иммунизация остается одной из наилучших инвестиций в здоровье, которые нам доступны. На нас лежит ответственность, которую мы не можем игнорировать.

G.H. Brundtland, C. Bellamy, D. Wolfenson

World Health Organization

Vaccines and immunization: world situation

THE LAST ISSUE OF THE REPORT «VACCINES AND IMMUNIZATION: WORLD SITUATION» STRESSES CONSIDERABLE SUCCESS IN IMMUNIZATION AT THE GLOBAL LEVEL SINCE THE MID 90-S — COMPLETELY TOTAL ERADICATION OF POLIOMYELITIS ACROSS THE WORLD, AS WELL AS THE DRASTIC REDUCTION OF THE NEW MEASLES AND TETANUS CASES AMONG MOTHERS AND NEWBORNS IN SOME POOR COUNTRIES. THE REPORT ALSO BRIEFLY DESCRIBES THE PROGRESS IN THE DEVELOPMENT AND IMPLEMENTATION OF THE NEW LIFE-SAVING VACCINES, WHICH MAY SAVE MILLIONS OF LIVES ANNUALLY. THE AUTHORS HAVE EXPLAINED SOME OF THE REASONS, WHY THE GLOBAL COMMUNITY SHOULD INVEST IN IMMUNIZATION, AS WELL AS THE PERSPECTIVES FOR THE USE OF VACCINES AND IMMUNIZATION IN FUTURE.

KEY WORDS: VACCINE, IMMUNIZATION, CHILDREN.

Проблемы иммунизации

Иммунизация вместе с развитием гигиены и санитарии глобально усовершенствовала охрану здоровья детей в странах всего мира, предупреждая ежегодно миллионы смертей в дополнение к сокращению риска инвалидности в результате инфекционных болезней.

Благодаря национальным программам иммунизации во всем мире со времени начала проведения Расширенной программы по иммунизации (РГИ) в 1974 г. ежегодно сохранялись миллионы жизней. Оспа была ликвидирована в 1979 г. в результате массовых усилий человечества, а сегодня полиомиелит выделен как болезнь, которая станет еще одним бичом прошлого.

Однако более широкие блага иммунизации распространяются не на всех детей. В некоторых из наименее развитых стран дети не имеют такого доступа к службам иммунизации, как в более богатых странах. Дети из более бедных семей обычно имеют доступ к менее широкой гамме вакцин и подвергаются большему риску опасной практики иммунизации. Эти проблемы усугубляются низким уровнем инвестиций в научные исследования и разработки новых вакцин, которые остро необходимы в развивающихся странах.

Хотя в 1990-х годах охват иммунизацией в мире сохранялся на уровне свыше 70%, за этой цифрой скрывались большие различия как в рамках отдельных стран, так и между странами. В некоторых развивающихся странах показатели иммунизации существенно возросли. Однако в других странах, особенно в Африке к югу от Сахары, показатели иммунизации резко снизились, оставив миллионы детей уязвимыми к угрожающим жизни детским болезням. Тем временем, в Европе политические, экономические и социальные изменения, последовавшие за распадом бывшего Советского Союза, повлекли за собой резкое сокращение показателей иммунизации во многих странах Восточной и Центральной Европы и в новых независимых государствах. К 2000 г. в мире примерно 37 млн детей не получали плановой иммунизации в течение первого года жизни.

Неравенство существует также между самыми бедными и самыми богатыми группами населения в странах, причем наибольшее различие наблюдается в тех странах, которые и бедны, и характеризуются низким общим показателем охвата иммунизацией. Ничего удивительного, что на беднейшие 20% населения мира приходится значительная доля инфекционных и других болезней. Более половины смертельных случаев среди детей от коклюша, полиомиелита, дифтерии, кори и столбняка и 45% всех смертельных случаев в перинатальный период приходятся именно на эту группу населения.

В некоторых развивающихся странах внедрению иммунизации мешает неудовлетворительное функционирование систем оказания медико-санитарных услуг. В тех странах, где, за исключением городских зон, медико-санитарные службы практически не существуют, правительства зачастую не способны удовлетворить элементарные медико-санитарные потребности населения. В других случаях, здания, транспортные средства и важнейшее оборудование холодových цепей не получают необходимого обслуживания или просто неисправны, и возможность предоставления медико-санитарных услуг, включая информацию, может быть подорвана слабыми управленческими возможностями, низкой мотивацией персонала и неспособностью эффективно планировать и составлять бюджет. Кроме того, отсутствие эффективных систем эпиднадзора за болезнями и регистрации заболеваний в некоторых развивающихся странах подрывает эффективность иммунизации и программ борьбы с болезнью и затрудняет ока-

зание медико-санитарных услуг тем, кто больше всего в них нуждается.

Тем временем, за последние два десятилетия, по мере того как новые жизненно важные вакцины выходят на рынок по таким ценам, которые не способны платить большинство стран с низкими доходами, неравенство в доступе к новым вакцинам увеличилось. Однако отсутствие средств является не единственным препятствием. До последнего времени многие из самых бедных стран не располагали физической возможностью вводить существующие вакцины, не говоря уже о том, чтобы добавлять новые, более дорогие, например против гепатита В и *Haemophilus influenzae* типа В. Кроме того, недостатки системы эпиднадзора за болезнями и регистрации в некоторых странах затрудняют как установление бремени болезней, так и потенциал эффективности затрат в случае использования любых новых вакцин.

С другой стороны, низкий или неопределенный спрос на новую вакцину с самого начала может оказать долговременное воздействие как на предложение, так и на цену. В случае низкого и/или неопределенного спроса в развивающихся странах производители ограничат масштаб производства, а после утверждения размеров производства на более позднем этапе обходится слишком дорого. Соответственно, низкий объем производства в дальнейшем приводит к тому, что цены, скорее всего, останутся относительно высокими.

Есть пробелы и в НИР новых вакцин. Несмотря на серьезные успехи в разработке новых вакцин за последние 20 лет, потребности детей развивающихся стран не учитываются в планах НИР вакцин, приспособленных к потребностям детей в более богатых странах. Слабое внедрение новых вакцин в развивающихся странах было одним из факторов, который не способствовал заинтересованности производителей во вложении средств в новые НИР вакцин. Кроме того, низкие цены, установленные в результате переговоров на протяжении многих лет, на такие традиционные вакцины, как коклюш, дифтерия, столбняк (КДС), полиомиелит, корь и БЦЖ для использования в развивающихся странах, не стимулируют производителей к разработке вакцин специально для использования в тех местах, которые они считают странами с низкой прибылью.

Дополнительным препятствием является то, что новые вакцины против болезней, которые случаются в развитых странах, зачастую не пригодны для использования в развивающихся странах. Одна и та же болезнь может вызываться другим типом организма в развивающихся странах и может принимать совершенно иную, зачастую более опасную форму, особенно среди детей, которые к тому же страдают от недостаточности питания.

Некоторые развивающиеся страны не уделяют достаточного внимания **безопасности иммунизации**. До последнего времени они не были способны гарантировать качество и безопасность вакцин, используемых в их программах иммунизации. В других странах жизнь детей безо всякой необходимости подвергается риску в связи с небезопасной практикой инъекций.

Все вакцины, которые получили предварительную санкцию ВОЗ на поставку через ЮНИСЕФ или другие учреждения ООН, отвечают регламенту ВОЗ, включая стандарты надлежащей производственной практики. Однако не все страны имеют полностью функциональные и эффективные национальные органы регламентации, которые способны гарантировать **качество и безопасность вакцин**. Это касается как тех, которые производятся в стране, так и тех, которые импортируются. Вакцины, которые не были изготов-

лены и проверены в соответствии с надлежащими стандартами, могут причинить вред. Кроме того, те из них, которые не отвечают стандартам иммуногенности, также не способны защитить детей от соответствующих болезней. Действительность и безопасность вакцин зачастую снижается из-за ошибок при проведении программ. Для обеспечения безопасности и эффективности вакцин необходимо проводить подготовку персонала и контроль за правильным обращением с материалами, транспортом, хранением и безопасным введением.

В то же время, **финансирование иммунизации** отставало от роста населения и повышения затрат на обслуживание. В некоторых случаях финансирование существенно сократилось за последние десятилетия в связи с прекращением спонсорской поддержки и большой нагрузкой на общественную казну. Соответственно, в некоторых развивающихся странах программы плановой иммунизации не получали необходимого внимания.

Хотя иммунизация является одной из основных обязанностей государства в области общественного здравоохранения, многие правительства стран с низкими доходами не имеют возможности выделять адекватные и надежные финансовые ресурсы на иммунизацию. Наименее развитые страны, которые даже после донорской поддержки расходуют в среднем лишь 6 долл. США на душу населения в год на все медико-санитарные службы, включая иммунизацию, не способны мобилизовать ресурсы, необходимые для расширения охвата. Даже в тех развивающихся странах, где национальный доход относительно выше, программы иммунизации страдают от неопределенности финансирования, конкуренции в рамках сектора здравоохранения и вне его и повышения потребности финансирования по мере расширения охвата и появления новых вакцин. В целом, развивающиеся страны получают значительно меньше пользы от иммунизации. Разрыв в иммунизации между богатыми и бедными будет и далее расти, если внутренние государственные ресурсы не будут пополняться из других источников.

В ответ на растущую международную озабоченность в связи с низким охватом иммунизацией, увеличением неравенств в иммунизации и неприемлемым бременем инфекционных болезней, в развивающихся странах были инициированы новые партнерские связи на глобальном уровне с тем, чтобы разорвать порочный круг недостаточного внимания к этой проблеме. В первую очередь необходимо отметить Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации (ГАВИ), в котором участвуют заинтересованные в иммунизации стороны как из общественного, так и из частного сектора: ВОЗ, ЮНИСЕФ, Группа Всемирного банка, национальные правительства, международные банки развития, двусторонние учреждения, неправительственные организации, Фонд Билла и Мелинды Гейтс, Фонд Рокфеллера, программы общественного здравоохранения, представители предприятий, производящих вакцины из развивающихся и развитых стран. Вместе эти партнеры располагают широкой гаммой компетенций, включая исследования в области вакцин, производство, снабжение, осуществление программ иммунизации, международные механизмы финансирования, пропаганду и коммуникацию.

Основанный в начале 2000 г., Альянс ставит целью расширение охвата иммунизацией с использованием новых и существующих вакцин и ускорение НИР по приоритетным вакцинам для использования, в основном, в развивающихся странах. Альянс действует через новый механизм финансирования, Фонд вакцин создан на основе изначального гранта в размере 750 млн долл. США на пять лет из Фонда Билла и Мелинды Гейтс и подкреплен

1 млрд долл. США за счет взносов от правительств Дании, Канады, Нидерландов, Норвегии, Соединенного Королевства и Соединенных Штатов. Задача Альянса — собрать 2 млрд долл. США в течение пяти лет.

В течение двух лет 90% стран с низким доходом, которые отвечают установленным для оказания помощи критериям, обратились за поддержкой в Фонд вакцин. В дополнение к трем странам с большой численностью населения (Китай, Индия и Индонезия) еще 54 странам (Афганистан, Либерия и Сьерра-Леоне) были выделены пятилетние гранты общей суммой свыше 800 млн долл. США. Партнеры по ГАВИ считают, что эта инвестиция может повысить показатели базовой иммунизации в финансируемых странах на 17% и значительно расширит охват вакциной против гепатита В, а именно с 18 до 65% к 2007 г., что потенциально предотвратит 2 млн смертельных исходов.

Общественный сектор должен сделать намного больше, чтобы оценивать бремя болезней, прогнозировать спрос и гарантировать рынок для новых вакцин по доступным ценам в развивающихся странах. Твердое обязательство закупать безопасные и эффективные вакцины сократит риск неопределенного спроса для изготовителей вакцин и поможет переориентировать научные исследования в мире на вакцины, которые являются приоритетными для развивающихся стран. Кроме того, предсказуемые рыночные условия помогут гарантировать наличие и доступность по цене новых вакцин благодаря вызывающим доверие прогнозам спроса, системам массовых закупок и соглашений на перспективу.

Существует весьма ограниченное число исследовательских центров, обладающих материально-техническим и кадровым потенциалом, необходимым для проведения крупномасштабных клинических испытаний новых вакцин, которые могут потребовать участия десятков тысяч людей на протяжении нескольких лет. В результате образуются задержки с внедрением некоторых уже готовых вакцин, остро требующихся в развивающихся странах. Для обеспечения прогресса в этом направлении общественному сектору необходимо работать в партнерстве с изготовителями вакцин для создания потенциала, необходимого в развивающихся странах для прикладных исследований в области вакцин, клинической оценки и раннего внедрения новых приоритетных вакцин.

Последние тенденции на рынке вакцин, по-видимому, окажут воздействие как на предложение, так и на цену вакцин для использования в развивающихся странах. За последнее десятилетие произошел ряд слияний между некоторыми крупными фармацевтическими компаниями, сопровождавшихся сокращением производственной базы для малоприбыльных традиционных вакцин, что привело к глобальной нехватке некоторых вакцин. Сокращение числа поставщиков на глобальном рынке ставит под угрозу поставку вакцин в случае отбраковки партии, что еще более усугубляет наблюдающуюся в последнее время нехватку вакцин.

Хотя разработка новых вакцин сегодня осуществляется в основном крупными многонациональными фирмами-производителями, базирующимися в развитых странах, предприятия в развивающихся странах уже играют важную роль в производстве, и ожидается, что будут играть все более значительную роль в разработке препаратов в будущем. К 2000 г. 50% закупок вакцин ЮНИСЕФ, даже без учета вакцины против полиомиелита, приобретались у так называемых «новых производителей». Кроме того, некоторые производители в развивающихся странах заключили совместные соглашения с крупными производителями вакцин на изготовление некоторых из них.

Еще одно недавнее явление — это растущие расхождения между системами вакцинации в странах с высоким доходом и в странах с низким и средним доходом, что может оказать воздействие как на предложение, так и на цену вакцин для использования в развивающихся странах. Это явление включает как введение новых вакцин для удовлетворения потребностей развитых стран (например, пневмококковые и менингококковые конъюгатные вакцины на основе тех форм бактерий, которые распространены в развитых странах), так и разработку новых заменяющих вакцин для удовлетворения более строгих требований к регламентации в развитых странах. В качестве примеров можно указать бесклеточную коклюшную вакцину для замены цельноклеточного коклюшного компонента вакцины КДС и инактивированную полиовакцину (ИПВ) для замены живой пероральной полиовакцины (ППВ), тогда как цельноклеточные коклюшные вакцины и ППВ остаются предпочитаемыми вакцинами в развивающихся странах.

Более того, изъятие из вакцин консерванта тиомерсала на ртутной основе в соответствии с рекомендациями органов регламентации в развитых странах привело к переходу на более дорогие однодозовые флаконы для вакцин на рынках развитых стран, что повысило нагрузку на производственные мощности и таким образом повысило уязвимость цепи поставки вакцин.

Активизируются усилия по увеличению числа детей, охватываемых иммунизацией, в связи с чем странам предлагается вводить мониторинг и устанавливать задачи на районном уровне. Это обеспечивает более правдивую картину охвата иммунизацией, чем данные по стране, которые скрывают за собой огромные различия между богатыми и бедными, а также между городскими и сельскими районами.

В странах, где не имеется четкой инфраструктуры здравоохранения и где медико-санитарные службы практически отсутствуют за пределами городских зон, иммунизация используется для охвата самых бедных детей, а также тех, доступ к которым наиболее затруднен. Когда дети попадают в поле зрения специалистов по планированию здравоохранения, возможность других контактов, например, раздача добавок питательных микроэлементов и медосмотры, могут обеспечить дополнительные положительные стороны для этих программ. Тем временем предпринимались новые глобальные инициативы для пропаганды и мониторинга норм безопасности иммунизации и оказания поддержки разработке более безопасных вакцинных технологий.

В 1999 г. ВОЗ сформировала новое глобальное партнерство с целью повышения безопасности иммунизации во всем мире. Проект «Приоритет безопасности иммунизации» объединяет национальные правительства, ЮНИСЕФ, ЮНЭЙДС, Группу Всемирного банка, Программу детских вакцин, Программу соответствующей технологии для здравоохранения, промышленность, учреждения содействия развитию и профессиональные организации. К 2003 г. поставлена цель обеспечить безопасность всех видов иммунизации, а также безопасное удаление отходов. Проект «Приоритет безопасности иммунизации» также участвует в альянсе «Глобальная сеть безопасных инъекций», созданном в 1999 г. для обеспечения безопасности и соответствующего использования всех инъекций во всем мире.

В 1999 г. ВОЗ составила список независимых экспертов по безопасности вакцин для консультирования по всем системам безопасности вакцин. Консультативный комитет по безопасности вакцин проводит оценку последствий аспектов безопасности вакцин для практики в отношении вакцин во всем мире, а также для политики ВОЗ. На сегодняшний день комитет рассмотрел более 20 важных во-

просов безопасности, имеющих потенциальное воздействие на глобальную политику иммунизации.

ВОЗ обеспечила подготовку ключевых сотрудников здравоохранения, отвечающих за национальную политику иммунизации и регламентацию вакцин, по таким вопросам, как безопасность вакцин, мониторинг неблагоприятных реакций на вакцины и меры, принимаемые в подобных случаях, а также как открыто и полноценно общаться со средствами массовой информации по вопросам безопасности вакцин. С середины 1990-х годов ВОЗ участвует в усилиях по укреплению потенциала национальных органов регламентации для оценки **качества и безопасности применяемых вакцин** в данной стране, будь то национального или иностранного производства. Цель заключается в обеспечении того, чтобы все страны имели доступ к вакцинам гарантированного качества и чтобы это качество сохранялось до момента введения вакцины.

В 1996 г. была создана Глобальная сеть подготовки кадров в целях обеспечения подготовки по вопросам регламентации вакцин для сотрудников национальных органов регламентации, национальных программ иммунизации и производителей вакцин. С 1997 г. группы экспертов проводили регулярные оценки для определения того, выполняют ли национальные органы регламентации ряд существенных рекомендаций в отношении производства и использования вакцин. ВОЗ также разработала руководства и учебные курсы для работников здравоохранения для обеспечения того, чтобы процедуры безопасности иммунизации должным образом соблюдались и риск программных ошибок сводился к минимуму.

Были предприняты усилия по повышению **безопасности инъекций**. В 2000 г. ВОЗ, ЮНИСЕФ, ЮНФПА и Международная федерация обществ Красного Креста и Красного Полумесяца выпустили совместное заявление с призывом ко всем инвесторам, финансирующим закупки вакцин, поставлять вакцины вместе с самоблокирующимися (AD) шприцами (исключающими повторное использование) и непрокальваемыми боксами для безопасного удаления отходов. Они также рекомендовали более не использовать для иммунизации стандартные одноразовые шприцы и иглы и постепенно сокращать использование стерилизуемых шприцов так, чтобы полностью изъять их из употребления к 2003 г. Кроме того, страны, обращающиеся за поддержкой через ГАВИ, вместе с заявкой в Фонд вакцин должны представлять разработанный план безопасности инъекций. ВОЗ также выпустила руководящие принципы по удалению медико-санитарных отходов, включая инъекционный инструментарий.

Правительства как развивающихся, так и развитых стран в первую очередь несут ответственность за обеспечение устойчивого финансирования своих национальных программ иммунизации. Однако поскольку охват плановой иммунизацией сократился во многих из наиболее бедных странах, а более новые вакцины остаются недоступными для многих детей, которые больше всего в них нуждаются, формируется консенсус в отношении того, что увеличение финансирования иммунизации — это также и общая глобальная ответственность.

Партнеры по ГАВИ сотрудничают с правительствами для повышения уровня предоставляемого финансирования, одновременно предпринимая шаги, чтобы избежать зависимости от помощи, которой характеризовались 1980-е годы. Правительствам предлагается брать на себя координирующую роль. Их также призывают брать общую ответственность за обеспечение устойчивого финансирования своих потребностей в вакцинах как из внутренних, так и внешних источников и за максимально эффективное

использование этих ресурсов. Для предоставления внешней поддержки необходимо соблюдать стандарты качества и безопасности, повышать охват детей, доступ к которым затруднен, а также принимать меры для обеспечения устойчивого финансирования. Этот новый подход требует решительной приверженности правительства делу иммунизации, подкрепленной достоверными сведениями (например, оценками эффективности затрат на вакцины по сравнению с другими медико-санитарными мероприятиями), с тем чтобы представить веские аргументы лицам, принимающим решения.

Вакцины имеют многообещающие перспективы на будущее. Уже существуют новые вакцины, безопасность и эффективность которых доказаны. Проблема заключается в том, что зачастую их нет там, где они более всего нужны. Однако сейчас в государственном секторе лучше понимают цикл производства вакцин и то, что для выхода из создавшегося положения необходимы:

- усилия для обеспечения лучшего понимания и преодоления препятствий, с которыми сталкиваются производители в своих попытках сделать вакцины более доступными по цене;
- определение наиболее эффективных с точки зрения затрат вариантов производства вакцин для развивающихся стран, включая расширение производственной базы в этих странах;
- наращивание потенциала в странах для оптимизации воздействия вакцин и сокращения их потерь;
- обеспечение новаторских и устойчивых механизмов финансирования и разработку хорошо скоординированных планов закупок;
- борьба за более справедливый доступ к приоритетным вакцинам, как к новым, так и к старым, для детей, которые больше всего в них нуждаются.

Есть надежда, что при соответствующих инвестициях перспективы иммунизации будут реализованы для детей во всем мире. Партнеры по ГАВИ сегодня обеспечивают катализирующее воздействие, необходимое для обращения вспять упадка в иммунизации, ускорения внедрения новых вакцин в развивающихся странах и закрепления иммунизации на центральном месте в мероприятиях по развитию. Кроме того, другие организации и партнеры по развитию во всем мире проводят работу, с тем, чтобы положить конец неприемлемому статус-кво в иммунизации для создания новой, более справедливой системы в интересах детей мира.

Инвестиции в иммунизацию

Имеется много причин, по которым всемирное сообщество должно инвестировать в иммунизацию и сокращение бремени инфекционных болезней. Они включают не только соображения общественного здравоохранения, но также гуманитарные, экономические и социальные причины. Иммунизация — это основное право человека, которое правительства признали, подписав ряд документов, включая Конвенцию ООН о правах ребенка 1989 г. Эта Конвенция приняла определение первичной медико-санитарной помощи, выработанной государствами-членами ВОЗ на Алма-Атинской конференции 1978 г., подтверждающее право каждого ребенка на иммунизацию против основных инфекционных болезней. Однако во многих странах сегодня миллионы детей лишены этого права.

Иммунизация также является одним из важнейших медико-санитарных мероприятий, которые могут способствовать стимулированию экономического развития и уменьшению нищеты.

Иммунизация вместе с другими недорогими медико-санитарными мероприятиями может разорвать этот порочный круг. Предупреждая инфекционные болезни и повышая среднюю продолжительность жизни, иммунизация может способствовать повышению способностей детей к обучению и их возможности зарабатывать во взрослом возрасте, сокращая нищету и укрепляя потенциал экономического роста страны. Недавние исследования показывают, что экономические издержки болезней в бедных странах могут достигать сотен миллиардов долларов США в год в виде неполученного ВВП. Иммунизация способна содействовать обращению этой тенденции вспять. Кроме того, в качестве средства борьбы с инфекционными болезнями — основным фактором различий в средней ожидаемой продолжительности жизни между богатыми и бедными — иммунизация может способствовать сокращению неравенства в здоровье.

Вакцинация в детстве является одним из наиболее эффективных с точки зрения затрат медико-санитарных мероприятий, поскольку в пересчете на одинаковые инвестиции она спасает больше жизней, чем любая другая возможная сегодня медико-санитарная мера. Цена полной иммунизации ребенка шесть традиционными вакцинами, предусматриваемыми РПИ, а именно: против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, кори и туберкулеза, — составляет в среднем 25 долл. США (включая стоимость доставки и введения), и это значительно меньше, чем стоимость лечения детей, страдающих от болезней, которые можно предотвратить вакцинацией. Кроме того, регулярное проведение иммунизации дает хорошую возможность для проведения других медико-санитарных мероприятий, например раздачу добавок витамина А и йода в целях профилактики расстройств, вызываемых их недостаточностью.

Даже в странах, где «пакет» РПИ включает более дорогие вакцины против гепатита В и *Haemophilus influenzae* типа b, иммунизация остается наилучшей имеющейся на сегодня инвестицией в здоровье. Эффективность затрат иммунизации становится еще более очевидной в связи с быстрым ростом резистентности к антимикробным препаратам, что существенно повышает трудность борьбы с некоторыми инфекционными болезнями и во много раз повышает стоимость их лечения.

За последние десять лет такие феномены, как возрождение желтой лихорадки в Африке, всплеск дифтерии в Восточной Европе и возвращение полиомиелита в Европе в 1996 г. служат суровыми напоминаниями о хрупкости достижений в области иммунизации и предупреждением о том, что может случиться, когда иммунизация игнорируется. Тем временем блага иммунизации распространяются не только на вакцинированных в какой-либо стране людей, но и на других, а также на будущие поколения. Ликвидация оспы в 1977 г., например, предотвратила гибель миллионов людей и высвободила ресурсы на другие цели. Есть надежда, что наше сообщение помогло кратко осветить состояние знаний о вакцинах в мире сегодня и сформулировать большие и растущие ожидания, которые возлагаются на эти средства охраны здоровья человека. Усилия по обеспечению более широкого использования тех вакцин, которые уже имеются, а также разработка новых вакцин будут в значительной мере зависеть от успеха новых инициатив, направленных на стимулирование интереса и требований общественности, содействие укреплению политической воли, поощрение и поддержку научных исследований, а также мобилизацию требуемых финансовых ресурсов и поддержание их на высоком уровне.



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

17 августа 2007 г.
№ 552

О диспансеризации в 2007 году находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей

69

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, Министерством финансов Российской Федерации и Федеральным фондом обязательного медицинского страхования:
 - норматив финансовых затрат на проведение в 2007 году диспансеризации 1 ребенка в возрасте от 0 до 4 лет включительно в размере 1200 рублей, в возрасте от 5 до 17 лет включительно — в размере 1450 рублей;
 - порядок осуществления расходов на проведение в 2007 году диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, согласно приложению № 1.
2. Утвердить:
 - форму заявки на предоставление субвенции из бюджета Федерального фонда обязательного медицинского страхования на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, за счет средств, выделяемых из федерального бюджета, согласно приложению № 2;
 - форму отчета территориального фонда обязательного медицинского страхования (учреждения здравоохранения) о поступлении и расходовании средств федерального бюджета, направленных на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, согласно приложению № 3;
 - порядок предоставления территориальным фондом обязательного медицинского страхования (учреждением здравоохранения) отчета о поступлении и расходовании средств федерального бюджета на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, согласно приложению № 4;
 - форму реестра счетов на оплату проведенной диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, согласно приложению № 5;
 - Инструкцию о порядке ведения реестров счетов на оплату проведенной диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, согласно приложению № 6.
3. Департаменту медико-социальных проблем семьи, материнства и детства Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации:
 - давать необходимые разъяснения по вопросам, связанным с организацией и проведением диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
 - с участием Федерального фонда обязательного медицинского страхования и органов исполнительной власти субъектов Российской Федерации организовать заключение договоров о финансировании расходов на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.
4. Рекомендовать органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации:
 - уточнить численность находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, подлежащих диспансеризации, и сформировать с учетом их численности план-график проведения диспансеризации;

- определить государственные и муниципальные учреждения здравоохранения, имеющие лицензию на медицинскую деятельность, включая работы (услуги) по специальностям «педиатрия», «неврология», «офтальмология», «детская хирургия», «психиатрия», «оториноларингология», «акушерство и гинекология», «стоматология детская», «травматология и ортопедия», «детская урология — андрология», «детская эндокринология», «лабораторная диагностика», «функциональная диагностика», «ультразвуковая диагностика», для проведения диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей. В случае отсутствия у учреждения здравоохранения, обеспечивающего проведение диспансеризации, лицензии на медицинскую деятельность по отдельным видам работ (услуг), необходимых для проведения диспансеризации в полном объеме, определить учреждение здравоохранения, имеющее лицензию на требуемые виды работ (услуг), для заключения между указанными учреждениями здравоохранения договора о привлечении соответствующих медицинских работников к проведению диспансеризации.
- 5. Финансовое обеспечение расходов на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, производить в пределах средств, утвержденных на указанные цели в Федеральном законе от 19 декабря 2006 г. № 238-ФЗ «О федеральном бюджете на 2007 год» и соответственно в Федеральном законе от 29 декабря 2006 г. № 243-ФЗ «О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2007 год».
- 6. Контроль за исполнением настоящего Приказа возложить на заместителя Министра здравоохранения и социального развития Российской Федерации В.И. Стародубова.

**Врио Министра
В.И. СТАРОДУБОВ**

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1 к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 августа 2007 г. № 552

ПОРЯДОК ОСУЩЕСТВЛЕНИЯ РАСХОДОВ НА ПРОВЕДЕНИЕ В 2007 ГОДУ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ

1. Настоящий Порядок определяет правила предоставления в 2007 году субвенций бюджетам территориальных фондов обязательного медицинского страхования (далее — территориальные фонды) за счет средств, перечисляемых из федерального бюджета бюджету Федерального фонда обязательного медицинского страхования (далее — Фонд), на осуществление расходов по проведению диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях систем здравоохранения и образования детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей (далее — дети-сироты), государственными и муниципальными учреждениями здравоохранения, имеющими лицензию на медицинскую деятельность по специальностям: «педиатрия», «неврология», «офтальмология», «детская хирургия», «психиатрия», «оториноларингология», «акушерство и гинекология», «стоматология детская», «травматология и ортопедия», «детская урология — андрология», «детская эндокринология», «лабораторная диагностика», «функциональная диагностика», «ультразвуковая диагностика» (далее — учреждения здравоохранения).
2. Предоставление субвенций бюджетам территориальных фондов на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот (далее — субвенции) осуществляется в пределах бюджетных ассигнований, предусмотренных в бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2007 год на указанные цели исходя из норматива финансовых затрат на проведение диспансеризации 1 ребенка в возрасте от 0 до 4 лет включительно в размере 1200 рублей, в возрасте от 5 до 17 лет включительно — в размере 1450 рублей, а также численности детей-сирот, подлежащих диспансеризации, согласно плану графику проведения диспансеризации в субъекте Российской Федерации на 2007 год.
3. Субвенции предоставляются бюджетам территориальных фондов на следующих условиях:
 - а) заключение территориальным фондом с учреждениями здравоохранения договоров о финансировании расходов на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
 - б) наличие открытого в установленном порядке отдельного счета территориального фонда в подразделении расчетной сети Центрального банка Российской Федерации для перечисления субвенций;
 - в) представление территориальным фондом в Фонд ежемесячно до 25-го числа заявки на предоставление субвенций;
 - г) представление в Фонд плана-графика проведения диспансеризации детей-сирот на 2007 год, утвержденного субъектом Российской Федерации;
 - д) использование территориальным фондом субвенции на цели в соответствии с настоящим Порядком;
 - е) представление территориальным фондом ежемесячно до 20 числа, следующего за отчетным месяцем, отчетности об использовании субвенций согласно приложению № 3.
4. Предоставление Фондом субвенций бюджетам территориальных фондов осуществляется на основании ежемесячной заявки территориальных фондов на осуществление расходов по проведению диспансеризации детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, по форме, предусмотренной приложением № 2, при соблюдении территориальными фондами условий, указанных в пункте 3 настоящего Порядка, и на основа-

- нии протокола заседания Комиссии Федерального фонда обязательного медицинского страхования по выравниванию финансовых условий деятельности территориальных фондов обязательного медицинского страхования по финансированию территориальных программ обязательного медицинского страхования.
5. Фонд перечисляет с отдельного счета, открытого в установленном порядке в подразделении расчетной сети Центрального банка Российской Федерации на балансовом счете по учету средств Фонда, ежемесячно, до 30-го числа, субвенции территориальным фондам на отдельные счета, открытые для осуществления расходов по проведению диспансеризации детей-сирот, в подразделениях расчетной сети Центрального банка Российской Федерации на балансовом счете по учету средств территориальных фондов.
 6. Территориальные фонды перечисляют средства, поступившие в виде субвенций, учреждениям здравоохранения на следующих условиях:
 - а) заключение учреждением здравоохранения с территориальным фондом договора о финансировании расходов на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей;
 - б) наличие открытого в установленном порядке лицевого счета учреждения здравоохранения для перечисления средств по предпринимательской и иной приносящей доход деятельности, открытых в территориальных органах федерального казначейства или в органах, организующих исполнение соответствующих бюджетов Российской Федерации. При этом необходимо вести раздельный аналитический учет по источникам поступлений;
 - в) ведение и представление учреждением здравоохранения ежемесячно, до 10-го числа следующего за отчетным месяцем счетов и реестров счетов по законченным случаям за отчетный период на оплату проведенной диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот в соответствии с приложениями № 5 и 6;
 - г) целевое использование перечисленных территориальным фондом средств на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот;
 - д) учет учреждением здравоохранения находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот, прошедших диспансеризацию.
 7. Территориальные фонды проводят в соответствии с договором о финансировании расходов на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, медико-экономическую экспертизу представленных учреждениями здравоохранения счетов на оплату проведенной диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и производят их оплату в установленном порядке ежемесячно до 20-го числа, следующего за отчетным месяцем.
 8. Средства, полученные учреждениями здравоохранения на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот, направляются на оплату труда медицинских работников, участвующих в проведении диспансеризации детей-сирот (за исключением врачей-педиатров участковых, врачей общей практики (семейных врачей), медицинских сестер участковых врачей-педиатров участковых, медицинских сестер врачей общей практики (семейных врачей), и на приобретение расходных материалов, необходимых для проведения диспансеризации детей-сирот.
В структуру затрат на проведение диспансеризации включаются: статья 210 «Оплата труда и начисления на оплату труда» (подстатьи 211 «Заработная плата» и 213 «Начисления на заработную плату») и статья 340 «Увеличение стоимости материальных запасов» согласно бюджетной классификации Российской Федерации.
При заключении договора, предусмотренного пунктом 1, в структуру тарифа включается также подстатья 226 «Прочие услуги», на которую относятся расходы учреждения по оплате договоров на оказание услуг в целях обеспечения собственных нужд.
 9. Субвенции, не израсходованные в отчетном периоде, засчитываются территориальным фондам при последующем финансировании и считаются авансовым платежом на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот в следующем отчетном периоде в пределах 2007 года.
Недостаток средств, необходимых для оплаты счетов по проведению диспансеризации в предыдущем месяце, согласно реестру счетов по законченным случаям, возмещается территориальным фондам в финансируемом месяце, в пределах сумм субвенций, засчитанных авансовыми платежами в предыдущих месяцах.
 10. Остатки средств бюджета Фонда по состоянию на 1 января 2008 года, образовавшиеся в связи с неполным использованием бюджетных ассигнований, утвержденных Федеральным законом от 29 декабря 2006 года № 243-ФЗ «О бюджете Федерального фонда обязательного медицинского страхования на 2007 год», предусмотренных на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, направляются в качестве дополнительных бюджетных ассигнований на реализацию указанных мероприятий.
 11. Учреждения здравоохранения ведут отдельный учет средств, израсходованных на проведение диспансеризации детей-сирот, и представляют территориальным фондам отчетность в соответствии с приложениями № 3, 4.
 12. Федеральному фонду обязательного медицинского страхования представлять 25 числа каждого месяца в Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации информацию о поступлении и расходовании средств федерального бюджета, направленных на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в разрезе субъектов Российской Федерации.
 13. Контроль за целевым использованием средств, направляемых на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот осуществляется в соответствии с законодательством Российской Федерации.

ЗАЯВКА НА ПРЕДОСТАВЛЕНИЕ СУБВЕНЦИИ ИЗ БЮДЖЕТА ФЕДЕРАЛЬНОГО ФОНДА ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ НА ПРОВЕДЕНИЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ, ЗА СЧЕТ СРЕДСТВ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ ИЗ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТА НА _____ МЕСЯЦ 2007 ГОДА

(НАИМЕНОВАНИЕ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ФОНДА ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ)

№ п/п	Наименование показателей	На месяц
1.	Численность детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, находящихся в стационарных учреждениях и подлежащих диспансеризации в 2007 году, (стр. 1.1. + стр. 1.2.) всего, чел.*	
1.1.	в том числе: в возрасте от 0 до 4 лет включительно, чел.	
1.2.	в возрасте от 5 до 17 лет включительно, чел.	
2.	Численность детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, находящихся в стационарных учреждениях и подлежащих диспансеризации в финансируемом месяце (стр. 2.1. + стр. 2.2.) всего, чел.**?	
2.1.	в том числе: в возрасте от 0 до 4 лет включительно, чел.	
2.2.	в возрасте от 5 до 17 лет включительно, чел.	
3.	Норматив финансовых затрат на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	-
3.1.	в возрасте от 0 до 4 лет включительно, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	1,20
3.2.	в возрасте от 5 до 17 лет включительно, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	1,45
4.	Сумма субвенции на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, по нормативу на финансируемый месяц, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой), (стр. 4.1. + стр. 4.2.) всего:	
4.1.	в том числе: в возрасте от 0 до 4 лет включительно (стр. 2.1. + стр. 3.1.), тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	
4.2.	в возрасте от 5 до 17 лет включительно (стр. 2.2. + стр. 3.2.), тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	
5.	Остаток средств, не израсходованных в предыдущем месяце, на дату представления заявки, на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой) (стр. 5.1. + стр. 5.2.) всего:	
5.1.	в том числе: в возрасте от 0 до 4 лет включительно, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	
5.2.	в возрасте от 5 до 17 лет включительно, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	
6.	Недостаток средств, необходимых для оплаты диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, проведенной в предыдущем месяце на дату представления заявки, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой) (стр. 6.1. + стр. 6.2.)*** всего:	
6.1.	в том числе: в возрасте от 0 до 4 лет включительно, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	
6.2.	в возрасте от 5 до 17 лет включительно, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	

№ п/п	Наименование показателей	На месяц
7.	Сумма субвенции на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, в возрасте от 0 до 17 лет включительно с учетом норматива, остатка средств, не израсходованного в предыдущем месяце, или недостатка средств, необходимых для оплаты диспансеризации, проведенной в предыдущих месяцах, на финансируемый месяц, всего: (стр. 4 — стр. 5 + стр. 6), тыс. руб. (с двумя знаками после запятой)	
7.1.	в том числе: в возрасте от 0 до 4 лет включительно, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой) (стр. 4.1. — стр. 5.1. + стр. 6.1.)	
7.2.	в возрасте от 5 до 17 лет включительно, тыс. руб. (с двумя знаками после запятой) (стр. 4.2. — стр. 5.2. + стр. 6.2.)	

Исполнительный директор
территориального фонда обязательного
медицинского страхования

(подпись)

(расшифровка подписи)

Главный бухгалтер
территориального фонда обязательного
медицинского страхования

(подпись)

(расшифровка подписи)

М.П.

* Заполняется исходя из численности детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, находящихся в стационарных учреждениях, в отношении которых проводится диспансеризация в 2007 году, установленной нормативным правовым актом субъекта Российской Федерации, согласно плану-графику проведения диспансеризации в субъекте Российской Федерации на 2007 год.

** Заполняется исходя из численности детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, находящихся в стационарных учреждениях, в отношении которых проводится диспансеризация в финансируемом месяце 2007 года, установленной нормативным правовым актом субъекта Российской Федерации, согласно плану-графику проведения диспансеризации в субъекте Российской Федерации на 2007 год.

*** Заполняется согласно реестру счетов по законченным случаям в пределах сумм субвенций, засчитанных в предыдущих месяцах, в порядке, предусмотренном п. 9 Порядка осуществления расходов на проведение в 2007 году диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, утвержденного Приказом Минздравсоцразвития России от 17 августа 2007 г. № 552.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 3 к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 августа 2007 г. № 552

ОТЧЕТ ТЕРРИТОРИАЛЬНОГО ФОНДА ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ (УЧРЕЖДЕНИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ) О ПОСТУПЛЕНИИ И РАСХОДОВАНИИ СРЕДСТВ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТА, НАПРАВЛЕННЫХ НА ПРОВЕДЕНИЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ

		КОДЫ
Форма СДДС по КФД		0532XXX
на 1 _____ 200__ г. Дата		
Наименование фонда ОМС (учреждения здравоохранения)	_____	
	_____ по ОКПО	

		КОДЫ
Наименование органа, в ведении которого находится учреждение	(субъект Российской Федерации, муниципальное образование)	
Периодичность: месячная		
Единица измерения: руб.	по ОКЕИ	383

Остаток средств на начало отчетного периода Остаток средств на начало отчетного года

Наименование показателя	Код ЭКР	Код строки	Сумма	
			за отчетный период	нарастающим итогом с начала года
1	2	3	4	5
Поступило от Федерального (территориального) фонда ОМС	X	010		
Перечислено территориальным фондом ОМС	X	020		
Израсходовано учреждениями здравоохранения, всего (стр. 031 + стр. 032 + стр. 033 + стр. 034)	X	030		
в том числе:				
заработная плата	211	031		
начисления на оплату труда	213	032		
увеличение стоимости материальных запасов (расходные материалы)	340	033		
прочие услуги	226	034		
Возврат средств в Федеральный (территориальный) фонд ОМС	X	040		

Остаток средств на конец отчетного периода Остаток средств на конец отчетного года

Руководитель _____
(подпись) (расшифровка подписи)

М.П.

Главный бухгалтер _____
(подпись) (расшифровка подписи)

Исполнитель _____
(должность) (подпись) (расшифровка подписи) (телефон)

« ____ » _____ 200__ г.

ПОРЯДОК ПРЕДСТАВЛЕНИЯ ТЕРРИТОРИАЛЬНЫМ ФОНДОМ ОБЯЗАТЕЛЬНОГО МЕДИЦИНСКОГО СТРАХОВАНИЯ (УЧРЕЖДЕНИЕМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ) ОТЧЕТА О ПОСТУПЛЕНИИ И РАСХОДОВАНИИ СРЕДСТВ ФЕДЕРАЛЬНОГО БЮДЖЕТА НА ПРОВЕДЕНИЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ

I. Общее положение

- 1.1. Настоящий порядок предусматривает получение сведений о поступлении и расходовании средств территориальным фондом (учреждением здравоохранения) на проведение диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей (далее — диспансеризация детей).
- 1.2. Отчет представляется территориальным фондом (учреждением здравоохранения) субъекта Российской Федерации.

II. Периодичность и сроки представления отчетности

- 2.1. Территориальный фонд представляет отчет Федеральному фонду ОМС ежемесячно 20 числа, следующего за отчетным месяцем.
- 2.2. Учреждение здравоохранения представляет отчет территориальному фонду ежемесячно 10 числа, следующего за отчетным месяцем.
- 2.3. Отчет составляется на основании данных бухгалтерского учета, в рублях с точностью до второго десятичного знака после запятой.

III. Заполнение показателей отчетности

- 3.1. Показатель «Остаток средств на начало отчетного периода» отражает остаток средств на финансирование расходов 2007 года на проведение диспансеризации детей, не использованных территориальным фондом (учреждением здравоохранения) на начало отчетного периода.
- 3.2. Показатель «Остаток средств на начало отчетного года» отражает остаток средств на финансирование расходов 2007 года на проведение диспансеризации детей, не использованных территориальным фондом (учреждением здравоохранения) на начало отчетного года.
- 3.3. По строке 010 указывается сумма средств, поступивших от Федерального (территориального) фонда ОМС в отчетном периоде на финансирование расходов 2007 года на проведение диспансеризации детей.
- 3.4. По строке 020 указывается сумма средств, перечисленных территориальным фондом в отчетном периоде на финансирование расходов 2007 года в учреждения здравоохранения на оплату проведенной диспансеризации детей. Данная строка учреждением здравоохранения не заполняется.
- 3.5. По строке 030 указывается сумма средств, израсходованных учреждениями здравоохранения в отчетном периоде на проведение диспансеризации детей в 2007 году.
- 3.6. По строке 031 указывается сумма средств, израсходованных учреждениями здравоохранения в отчетном периоде на оплату труда медицинских работников, участвующих в проведении диспансеризации детей в 2007 году.
- 3.7. По строке 032 указывается сумма средств, израсходованных учреждениями здравоохранения в отчетном периоде по начислениям на оплату труда медицинских работников, участвующих в проведении диспансеризации детей в 2007 году.
- 3.8. По строке 033 указывается сумма средств, израсходованных учреждениями здравоохранения в отчетном периоде на приобретение расходных материалов, необходимых для проведения диспансеризации детей в 2007 году.
- 3.9. По строке 034 указывается сумма средств, израсходованных учреждениями здравоохранения в отчетном периоде на оплату проведенных исследований и осмотров врачами-специалистами, выполненных в другом медицинском учреждении по договору на оказание услуг в 2007 году.
- 3.10. По строке 040 указывается возврат в Федеральный (территориальный) фонд ОМС в отчетном периоде 2007 года средств на проведение диспансеризации детей, использованных территориальным фондом ОМС (учреждением здравоохранения) не по целевому назначению.
- 3.11. Показатель «Остаток средств на конец отчетного периода» отражает остаток средств на финансирование расходов 2007 года на проведение диспансеризации детей, не использованных территориальным фондом (учреждением здравоохранения) на конец отчетного периода.
Показатель «Остаток средств на конец отчетного периода» для территориального фонда = Показатель «Остаток средств на начало отчетного периода» + стр. 010 гр. 4 — стр. 020 гр. 4 — стр. 040 гр. 4.

- Показатель «Остаток средств на конец отчетного периода» для учреждения здравоохранения = Показатель «Остаток средств на начало отчетного периода» + стр. 010 гр. 4 — стр. 030 гр. 4 — стр. 040 гр. 4.
- 3.12. Показатель «Остаток средств на конец отчетного года» отражает остаток средств на финансирование расходов 2007 года на проведение диспансеризации детей, не использованных территориальным фондом (учреждением здравоохранения) на конец отчетного года.
- Показатель «Остаток средств на конец отчетного года» для территориального фонда = Показатель «Остаток средств на начало отчетного года» + стр. 010 гр. 5 — стр. 020 гр. 5 — стр. 040 гр. 5.
- Показатель «Остаток средств на конец отчетного года» для учреждения здравоохранения = Показатель «Остаток средств на начало отчетного года» + стр. 010 гр. 5 — стр. 030 гр. 5 — стр. 040 гр. 5.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 5 к Приказу Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17 августа 2007 г. № 552

РЕЕСТР СЧЕТОВ НА ОПЛАТУ ПРОВЕДЕННОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ, НА _____ МЕСЯЦ 2007 ГОДА

Учреждение-отправитель _____ (наименование учреждения)	Форма РД-ДС	по ОКУД _____ по ОКПО _____ по ОГРН _____
Вид деятельности _____		по ОКВЭД _____
Организационно-правовая форма/форма собственности _____		по ОКОПФ/ОКФС _____
Учреждение-получатель _____ (наименование учреждения)		по ОКПО _____ по ОГРН _____
Периодичность: ежемесячно, 10 числа _____		по ОКУД _____
Единица измерения (руб.) _____		по ОКЕИ _____
Договор между территориальным фондом обязательного медицинского страхования и государственным (муниципальным) учреждением здравоохранения _____ (дата заключения договора и №)		

№ п/п	Фамилия, имя, отчество	Пол м/ж	Дата рождения, (число, месяц, год)	Адрес по месту регистрации	№, серия полиса ОМС и название СМО, выдавшей полис	Диагноз по МКБ-10 (основной)	Даты проведения диспансеризации врачами-специалистами и исследований										Норматив затрат на проведение диспансеризации, руб.				
							педиатр	невролог	офтальмолог	хирург	отоларинголог	гинеколог	стоматолог	ортопед-травмотолог	психиатр (с 3-х лет)	уролог-андролог		эндокринолог	УЗИ	электрокардиография	клиническая лабораторная диагностика
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
Возраст детей от 0 до 4-х лет																					
																X	X				1200
																X	X				
	Итого															X	X				
Возраст детей от 5 до 17 лет																					
																					1450
	Итого																				
	Всего																				

Руководитель учреждения

_____ (подпись) _____ (Ф.И.О.)

М.П.

Главный бухгалтер

_____ (подпись) _____ (Ф.И.О.)

ИНСТРУКЦИЯ О ПОРЯДКЕ ВЕДЕНИЯ РЕЕСТРОВ СЧЕТОВ НА ОПЛАТУ ПРОВЕДЕННОЙ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НАХОДЯЩИХСЯ В СТАЦИОНАРНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ДЕТЕЙ-СИРОТ И ДЕТЕЙ, ОСТАВШИХСЯ БЕЗ ПОПЕЧЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ

I. Общие положения

Настоящая Инструкция устанавливает порядок ведения реестров счетов на оплату проведенной диспансеризации находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей (далее — дети), а также периодичность и сроки представления реестра.

II. Периодичность и сроки представления

- 2.1. Государственное (муниципальное) учреждение здравоохранения (далее — учреждение здравоохранения) представляет в территориальный фонд обязательного медицинского страхования (далее — ТФОМС) счет на возмещение суммы за проведенную диспансеризацию детей и реестр счетов на оплату диспансеризации детей ежемесячно, не позднее 10-го числа, следующего за отчетным месяцем.
- 2.2. Реестр счетов на оплату проведенной диспансеризации детей представляется на бумажном носителе и в электронном виде.

III. Заполнение показателей реестра

- 3.1. В графе 2 указывается полностью фамилия, имя, отчество ребенка, прошедшего диспансеризацию.
- 3.2. В графе 3 указывается пол ребенка, прошедшего диспансеризацию.
- 3.3. В графе 4 указывается полная дата рождения ребенка, прошедшего диспансеризацию.
- 3.4. В графе 5 указывается адрес по месту регистрации ребенка, прошедшего диспансеризацию.
- 3.5. В графе 6 указывается номер и серия полиса обязательного медицинского страхования, а также название страховой медицинской организации, выдавшей полис ребенку, прошедшему диспансеризацию.
- 3.6. В графе 7 указывается установленный общий диагноз по МКБ-10 ребенка, прошедшего диспансеризацию, на основании формы отчетности № 030-Д/эс «Диспансеризация находящихся в стационарных учреждениях детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей».
- 3.7. В графах с 8 по 18 указываются даты осмотра врачами-специалистами:
 - детей в возрасте от 0 до 4 лет включительно: педиатром, неврологом, офтальмологом, хирургом, отоларингологом, гинекологом, стоматологом, ортопедом-травматологом, психиатром (с 3-х лет);
 - детей в возрасте от 5 до 17 лет включительно: урологом-андрологом, эндокринологом.
- 3.8. В графах с 19 по 21 указываются даты проведения лабораторных и функциональных исследований 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).
- 3.9. В графе 22 указывается норматив затрат на проведение диспансеризации детей (в рублях):
 - для детей в возрасте от 0 до 4-х лет включительно — в размере 1200 рублей;
 - для детей в возрасте от 5 до 17 лет включительно — в размере 1450 рублей.

В реестре итоги подводятся по каждой возрастной группе детей, кроме того, выводится общий итог по реестру.

Отчет о II рабочем совещании Экспертного Совета по вопросам наружной терапии атопического дерматита

24 ноября 2007 г. при поддержке компании Новартис Фарма состоялось II рабочее совещание Экспертного Совета по вопросам наружной терапии атопического дерматита. В совещании приняли участие ведущие специалисты в области педиатрии, дерматологии, аллергологии и иммунологии: проф. Л.М. Огородова, член-корр. РАЕН, проф. Н.Г. Короткий, проф. Л.А. Горячкина, проф. Л.С. Намазова, член-корр. РАМН, проф. Г.И. Смирнова, главный детский аллерголог Санкт-Петербурга к.м.н. И.В. Макарова, к.м.н. А.А. Тихомиров.

В своем приветственном выступлении член-корр. РАЕН, проф. **Н.Г. Короткий** еще раз подчеркнул актуальность проблемы атопического дерматита в современных условиях, отметив, что хотя при данном заболевании может быть вовлечена вся поверхность тела, практически у половины пациентов атопический дерматит проявляется на чувствительных областях тела, таких как лицо, веки, шея, область естественных кожных складок, локтевые и подколенные ямки, аногенитальная область. Высыпания на лице воспринимаются многими пациентами и окружающими людьми как косметический дефект, что причиняет больному дополнительные страдания. Взрослые и дети страдают от частых обострений и нуждаются в альтернативной топическим кортикостероидам терапии. Особенно это актуально при использовании препаратов для наружного применения у младенцев с очень нежной и чувствительной кожей.

Опыт обучения педиатров на кафедре педиатрии ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова поделилась заслуженный врач РФ, проф. **Г.И. Смирнова**. В своем выступлении Галина Ивановна остановилась на основных ошибках педиатров при ведении ребенка с атопическим дерматитом (АтД), а именно: перевод ребенка с выраженными симптомами АтД на искусственное вскармливание; использование при искусственном вскармливании смесей с частичным гидролизом белка коровьего молока, на основе козьего молока, безлактозных смесей; отсутствие контроля за факторами внешней среды; применение в терапии сочетаний антигистаминных препаратов первого и второго поколений. При разборе наиболее частых ошибок при наружной терапии АтД было указано, прежде всего, на неправильный уход за кожей ребенка с АтД: отсутствие ежедневного купания, использование агрессивных средств для очищения кожи, купание в различных травах, отсутствие ежедневного питания и увлажнения кожи и использование традиционных средств (деготь, нафалан, ихтиол). В заключении Галина Ивановна отметила, что согласно современной концепции лечения АтД при легком и среднетяжелом течении терапию следует начинать топическими ингибиторами кальциневрина, которые на российском рынке представлены препаратом пимекролимус (Элидел).

В докладе медицинского советника компании Новартис Фарма, д.м.н. **П.А. Ковганко** были обобщены результаты



Экспертный совет под председательством проф. Н.Г. Короткого и проф. Л.С. Намазовой

международных клинических исследований, показывающих эффективность и безопасность применения препарата пимекролимуса на чувствительных участках тела. Так, в многоцентровом рандомизированном двойном-слепом исследовании Barba J.F. et al., 2003, включавшем 114 пациентов в возрасте от 3 месяцев, к концу 3-й недели терапии у 75%, применявших пимекролимус, кожа лица была чистой/почти чистой, а у 90% пациентов зуд отсутствовал или был незначительным. В многоцентровом рандомизированном двойном-слепом исследовании Ferrandiz C. et al., 2004, включавшем 101 пациента в возрасте 3–23 месяца, уже к 3-му дню терапии у 43,3% младенцев кожа лица была чистой/почти чистой, а у 49,3% — зуд отсутствовал или был незначительным.

Клинические исследования показали, что системная абсорбция пимекролимуса после местного применения является низкой или незначительной, даже у пациентов, наносивших препарат на большую площадь пораженной кожи (вплоть до 92% всего тела). Эти данные наблюдались независимо от возраста пациентов и длительности лечения.

Отечественным опытом применения пимекролимуса на чувствительных участках тела поделился доцент кафедры кожных и венерических болезней РГМУ, к.м.н. **А.А. Тихомиров**. В исследование вошло 46 детей в возрасте от 3 месяцев до 16 лет с атопическим дерматитом легкой и средней степени тяжести. Эффективность проводимой терапии оценивали по следующим параметрам: клиническая ремиссия, значительное улучшение, улучшение, отсутствие эффекта, ухудшение, и отражали в виде графика изменения значения SCORAD во времени по истечении 1-го, 2-го и 3-го месяцев от начала исследования. В процессе терапии пимекролимусом среднее значение индекса SCORAD у 24 детей со средней степени тяжести АтД, составлявшее к началу лечения — 29,7, к — 1-му месяцу от начала терапии соответствовало — 11,9, к 2-му месяцу — 5,5, и к 3-му месяцу снизилось до 1,1. У 22 пациентов с легким течением АтД



Профессор кафедры педиатрии ФПО ММА им. И.М. Сеченова
Г.И. Смирнова



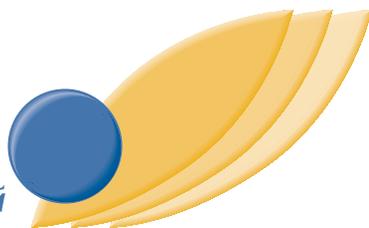
Главный детский аллерголог Санкт-Петербурга
И.В. Макарова

отмечалось уменьшение индекса SCORAD с 16,9 до 6,5 к 1-му месяцу от начала лечения. На момент осмотра ко 2-му месяцу значение индекса SCORAD соответствовало 1,5 и к 3-му месяцу применения крема Элидел у всех пациентов данной группы этот индекс был равен 0. Полученные результаты позволили сделать вывод, что наружная терапия АтД легкой и средней степени тяжести должна начинаться с применения крема пимекролимуса, который купирует основные симптомы заболевания, предотвращает развитие тяжелых обострений, а также особенно эффективен на чувствительных участках тела, где применение топических ГКС даже коротким курсом может быть нежелательным.

В своем выступлении главный детский аллерголог Санкт-Петербурга, к.м.н. **И.В. Макарова** представила данные о применении пимекролимуса у детей в возрасте от 3-х месяцев. Оценку выраженности проявления АтД на каждом визите проводили с использованием индекса SCORAD. В качестве дополнительных критериев эффективности терапии оценивали суммарную продолжительность ремиссии заболевания (число дней, когда кожа ребенка была чистой) и исходы заболевания через 12 и 24 месяца наблюдения (изменение степени тяжести АтД, ремиссия). При обострении АтД легкой и средней степени тяжести терапию начинали с применения крема пимекролимуса, который наносили 2 раза в день до полного очищения кожи. В заключении Ирина Вадимовна отметила, что формирование стойкой ремиссии АтД отмечено только у 20% детей второго года жизни и 60% детей третьего года жизни, что свидетельствует о недопустимости выжидательной тактики и необходимости более раннего начала комплексной терапии у детей первого года жизни. Кроме того, была показана высокая эффективность применения пимекролимуса в качестве единственного противовоспалительного наружного средства при обострении легкой и средней степени тяжести АтД у детей уже с 3-месячного возраста, позволяющее к тому же значительно уменьшить потребность применения топических глюкокортикостероидов.

После выступления основных докладчиков состоялась интересная и живая дискуссия. Директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, профессор **Л.С. Намазова** отметила, что при наружной терапии АтД у младенцев и детей необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности строения их кожи, а именно: нежный и рыхлый эпидермис, тонкую базальную мембрану; сглаженность сосочкового слоя; морфологическую неполноценность эластических и коллагеновых волокон; богатую васкуляризацию, обильное количество поверхностно расположенных кровеносных сосудов, находящихся в состоянии физиологической дилатации; повышенную проницаемость эндотелия сосудов; высокую резорбционную способность жирорастворимых веществ, особенно на чувствительных участках тела, которая еще больше увеличивается при воспалительных процессах. Вышеперечисленные анатомо-физиологические особенности строения кожи детей и чувствительных участков тела приводят к быстрому всасыванию лекарственных средств, применяемых для наружной терапии, и, следовательно, диктуют необходимость использования современных, высокоэффективных и безопасных препаратов, к которым и относится нестероидный клеточно-селективный ингибитор воспалительных цитокинов, специально разработанный для терапии атопического дерматита — Элидел (пимекролимус), 1% крем.

На основании заслушанных докладов и последующей дискуссии члены Экспертного Совета пришли к заключению, что пимекролимус (Элидел) является препаратом первой линии при лечении атопического дерматита легкой и средней степени тяжести, преимущественно на чувствительных участках тела у детей и взрослых. Возможно одновременное применение топических кортикостероидов на других участках тела (но не более 20% площади поверхности тела у детей), кроме тех, где используется пимекролимус. В случае тяжелого течения АтД лечение сразу начинается с применения топических кортикостероидов.



Нестероидный

ЭЛИДЕЛ

(пимекролимус) крем 1%

Атопический дерматит под контролем



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

... Теперь у нас
есть решение



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

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

А.А. Модестов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

От образования на всю жизнь к образованию через всю жизнь

Контактная информация:

Модестов Арсений Арсеньевич,
доктор медицинских наук, профессор,
директор Центра обучения Научного
центра здоровья детей РАМН,
заведующий лабораторией
медико-социальных проблем охраны
здоровья детей, Заслуженный врач РФ
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (495) 967-15-71
Статья поступила 18.09.2007 г.,
принята к печати 16.11.2007 г.

Медицину относят к одной из самых консервативных областей науки и практики. Это не совсем так. Консервативным является трепетное отношение к больному, которое веками накапливалось нашими учителями и передалось нам годами обучения и профессионального становления. С другой стороны, медицина активно воспринимает достижения фармакологии, пересадку органов и тканей, генную инженерию, информационные компьютерные технологии, нанотехнологии и многое другое. Поток знаний настолько велик, что врач, повышая свою квалификацию только 1 раз в 5 лет, рискует остаться на обочине современных знаний и технологических возможностей. Особое место в ряду специалистов здравоохранения занимают педиатры. Ведь они работают не только с ребенком, но и с его семьей. Зачастую приходится решать вопросы как клинического, так и организационного, психологического, правового характера. Молодое поколение родителей все чаще пользуется услугами Интернет и порой задает умудренным клиническим опытом врачам такие вопросы, на которые сразу трудно ответить. Поэтому система последипломного образования должна быть непрерывной, отвечать вызову времени и стать востребованной врачебным сообществом.

Центр обучения в Научном центре здоровья детей РАМН был организован в 1999 г. С первых шагов своей деятельности Центр ориентирован на продвижение образовательных и информационных программ совместно с Союзом педиатров России, которым руководит выдающийся ученый и организатор здравоохранения академик РАМН **Александр Александрович Баранов**.

Это сотрудничество позволило привлечь высококвалифицированные научно-педагогические силы, которые разработали собственную стройную систему дополнительного образования педиатров. Инициатором организации одного из первых циклов «Современная теория и практика иммунопрофилактики» стал Заслуженный деятель науки РФ профессор **Владимир Кириллович Таточенко**. Слушателей циклов восхищает разнообразие его интересов, масштаб и глубина знаний, энтузиазм и преданность любимому делу. Совместно с Заслуженным деятелем науки РФ профессором **Сергеем Владимировичем Рачинским** В.К. Таточенко разработан следующий цикл — «Болезни легких у детей». Его тематика посвящена различным вопросам диагностики, клиники, лечения острых и хронических бронхолегочных заболеваний. Этот цикл до настоящего времени является высокоостребованным среди педиатров России. Профессор **Василий Иванович Сербин** создал цикл «Детская кардиология», посвященный изучению кардиомиопатий, аритмий, хронической сердечной недостаточности, разработке рациональных подходов к лечению этих патологий. В педагогическую деятельность безвременно ушедший из жизни профессор В.И. Сербин вкладывал свой талант и душевные силы. В настоящее время цикл возглавляет его ученица доктор медицинских наук **Елена Николаевна Басаргина**.

Успешно функционирует цикл «Аллергические болезни у детей», который возглавляет член-корреспондент РАМН, профессор **И.И. Балаболкин**. Основной

A.A. Modestov

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

From education for life to education through life

тематикой цикла является освящение особенностей формирования аллергических патологий у детей и разработка новых методов диагностики, лечения и профилактики аллергических болезней.

Цикл «Современные проблемы неонатологии» создан Заслуженным деятелем науки РФ, профессором **Галиной Викторовной Яцык**. Тематика цикла посвящена инфекционно-воспалительным заболеваниям новорожденных, выхаживанию и реабилитации недоношенных и новорожденных детей. Лекции профессора Г.В. Яцык пользуются большой популярностью среди неонатологов, особенно в оптимальном сочетании с клиническими обходами и разборами больных.

В настоящее время Центр предлагает более 30 учебных программ повышения квалификации длительностью от 14 до 500 часов. Отличием программ дополнительного профессионального образования в НЦЗД РАМН является оптимальное сочетание в учебном процессе лекций и практических занятий.

Научные школы НЦЗД РАМН имеют определяющее значение в системе подготовки специалистов здравоохранения. Их уникальный исследовательский опыт направлен на передачу самых современных знаний и технологий российским врачам. Образовательный процесс в Центре обучения строится с позиций доказательной медицины. Доказательная медицина — это не новая наука, а скорее новый подход, направление или технология сбора, анализа, обобщения и интерпретации научной информации. Необходимость в доказательной медицине возникла, прежде всего, в связи с увеличением объема научной информации, в частности, в области клинической фармакологии. Применение в клинической практике лекарственных средств с доказанной эффективностью является залогом качества лечения детского населения страны.

Обучение проводится на базе клиник и лабораторий, научные сотрудники которых занимают видное место в российской и мировой педиатрии, являются членами международных научных обществ. Благодаря введению заочного блока обучения сокращается продолжительность очного обучения.

География регионов, присылающих курсантов и их число постоянно растут. Это практически все областные и республиканские центры России, а также страны СНГ.

Разнообразен профессиональный уровень курсантов — от участковых (педиатров и терапевтов) и школьных врачей до районных и областных специалистов (педиатров, пульмонологов, иммунологов и т.п.), доцентов медицинских вузов страны. Всего за годы работы Центра различными формами обучения было охвачено более 7 тыс. человек.

Перечень предлагаемых Центром образовательных программ не только ежегодно расширяется, но и носит адресный характер. Это обеспечивается величиной групп курсантов и их практическими интересами. В этой связи хотелось бы обратить внимание преподавательского состава медицинских училищ и колледжей, которые порой испытывают определенные трудности в повышении квалификации по клиническим дисциплинам, на то, что клиническая база НЦЗД РАМН и профессорско-преподавательский состав представляют собой идеальное сочетание клинического опыта и педагогического мастерства!

Кроме востребованных и методически отработанных циклов по педиатрии, неонатологии, аллергологии и другим дисциплинам, учеными НЦЗД РАМН подготовлено несколько новых образовательных программ, которые мы предлагаем в 2008 г. в виде циклов тематического усо-

вершенствования (ТУ) (72 часа) — заочно-очная форма обучения.

1. Социальная педиатрия и организация здравоохранения (для главных врачей, их заместителей и зав. отделениями).
2. Качество жизни детского населения (для врачей-педиатров различного профиля).
3. Состояние здоровья и совершенствование медицинской помощи детям в условиях первичного звена здравоохранения (для участковых врачей-педиатров).
4. Мастер-класс по детской хирургии. В качестве преподавателей выступают ведущие специалисты Европы и России (18–24 февраля 2008 г.).

Модератор цикла ТУ «Социальная педиатрия» — заведующий отделом социальной педиатрии НЦЗД РАМН, Заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор **Валерий Юрьевич Альбицкий**. Педиатрам страны ученый хорошо известен своими работами, а его ученики, среди которых 17 докторов и более 40 кандидатов наук, развивают достижения отечественной научной школы социальной педиатрии. В программу ТУ включены лекции и практические занятия по проблемам заболеваемости, инвалидности и смертности детского населения и их предотвратимости, репродуктивного здоровья, социального сиротства, менеджмента и маркетинга.

Модератор цикла ТУ «Качество жизни детского населения» — молодой перспективный ученый, к.м.н., зав. лабораторией медицинского обеспечения и качества жизни детского населения НЦЗД РАМН **Ирина Валерьевна Винярская**. Критерий качества жизни — высокоинформативный инструмент, который существенно дополняет программу обследования, лечения и реабилитации ребенка. В некоторых случаях он является даже конечным критерием эффективности медицинских вмешательств. В экономически развитых странах качество жизни входит в стандарты обследования и лечения детей. В России это направление делает первые шаги.

Модератор цикла ТУ «Состояние здоровья и совершенствование медицинской помощи детям в условиях первичного звена здравоохранения» — заместитель директора НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения, руководитель научно-организационного отдела НЦЗД РАМН, д.м.н. **Александр Геннадьевич Ильин** хорошо известен в России как организатор здравоохранения. В качестве преподавателей примут участие и ведущие специалисты Минздравсоцразвития.

Модератор мастер-класса по детской хирургии — заведующий хирургическим отделением НЦЗД РАМН, Заслуженный изобретатель РФ, д.м.н., профессор **Игорь Витальевич Киргизов**, автор более 20 патентов на изобретения в области детской хирургии. Под его руководством и непосредственным участии выполняются уникальные реконструктивные оперативные вмешательства, а в работу отделения постоянно внедряются новые высокие технологии. Центр обучения НЦЗД РАМН в настоящее время активно работает над организацией заочной части циклов обучения в дистанционном режиме, что будет способствовать большей доступности последипломного образования для врачей и сестринского персонала России и зарубежья. Подробнее о циклах обучения на первую половину 2008 г. можно узнать на сайте <http://www.edumed.nm.ru>.

Телефоны для связи:

тел./факс: 8 (499) 967-14-07 (Шмакова Светлана Германовна),

тел. 8 (499) 134-13-53 (Гайкалов Борис Константинович),
факс. 8 (499) 134-04-88, **e-mail** pediatr@dialup.ptt.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 направляющим письмом учреждения, заверенным ответственным лицом, на имя главного редактора журнала. К рукописи прилагается электронный носитель (дискета или CD), содержание которого должно быть идентичным принтерной распечатке. По согласованию с редакцией допускается направление всех материалов по электронной почте.

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ СТАТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРИДЕРЖИВАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ:

1. Текст печатается в текстовом редакторе Word шрифтом Times, кеглем 12, через 1,5 интервала на листе А4. Поля: верхнее и нижнее — 2,5 см, левое — 3,5 см, правое — 1,5 см. Запрещается использование автоматических переносов. Внизу справа ставится нумерация страниц.

2. В текст статьи не включаются иллюстрации (таблицы и рисунки) или кадровые рамки для указания места их размещения в тексте.

3. Титульная страница: *название статьи* (не допускается употребление сокращений, а также торговых названий препаратов, продуктов питания и биодобавок); *инициалы и фамилия(и) автора(ов)*; *полное официальное название учреждений, на базе которых выполнено исследование, город и страна* (если учреждение находится за пределами РФ); *принадлежность каждого автора к соответствующему учреждению* указывается цифрами, надстрочным индексом в порядке упоминания; *аннотация статьи* (не более 150 слов) имеет следующую структуру: краткое вступление, отражающее актуальность проблемы, материалы и методы исследования, результаты исследования и выводы; *перечень ключевых слов статьи*; *данные «Для корреспонденции»* одного из авторов статьи (фамилия, имя и отчество, занимаемая должность, ученая степень, ученое звание, а также рабочий адрес с почтовым индексом, номерами контактных телефонов, факса, e-mail). Статью обязательно подписывают все авторы.

4. Объем статей: не более 15 страниц — для оригинальной, 20 — для лекции или обзора литературы, 7 — для описания клинического наблюдения. Оригинальная статья должна иметь следующие разделы: введение, пациенты (материалы) и методы, результаты исследования и их обсуждение, выводы (заключение). При описании клинического наблюдения приводятся результаты только тех исследований, которые имеют дифференциально-диагностическую и диагностическую ценность для описываемого случая.

5. Все цифровые данные должны иметь соответствующие единицы измерения в системе СИ, для лабораторных показателей в скобках указываются нормативные значения. Употребление в статье необщепринятых сокращений не допускается. Малоупотребительные и узкоспециальные термины должны быть расшифрованы. Сокращение слов и названий (не более 3), кроме общепринятых сокращений мер, физических и математических величин и терминов, допускается только с первоначальным указанием полного названия и написания соответствующей аббревиатуры сразу за ним в круглых скобках. В публикации следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией и не употреблять «кальки» терминов, транскрибированные с иностранных слов. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские буквы синим, греческие красным, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О буква и 0 цифра).

6. При описании лекарственных препаратов должны быть указаны: международное непатентованное наименование (МНН), торговое название, фирма-изготовитель и страна производства; все названия и дозировки должны быть тщательно выверены. Способ применения, дозы и формы используемых лекарственных препаратов и биодобавок должны учитывать возраст пациентов и соответствовать официальным предписаниям. Описание пострегистрационных клинических испытаний лекарственных препаратов, продуктов питания, биологически активных добавок и средств по

уходу за детьми должны обязательно включать информацию о регистрации и разрешении к применению указанной продукции официальными разрешительными органами (регистрационный номер, дата регистрации).

7. При упоминании использованной в ходе выполнения работы лечебно-диагностической аппаратуры необходимо в скобках указать название фирмы и страну производства аппаратуры. Описание данных, полученных при использовании оригинальной, разработанной в данном учреждении, лечебно-диагностической аппаратуры требует указания номера авторского свидетельства и лицензии на внедрение этой аппаратуры, а также разрешения на ее использование у детей.

8. При применении авторами инвазивных исследований и процедур должно быть приведено исчерпывающее обоснование их проведения. В отдельных случаях, до публикации материала, редакция оставляет за собой право потребовать у авторов предоставления разрешения этического комитета учреждения.

9. Все латинские названия пишутся курсивом. Первое упоминание микроорганизма должно включать полностью родовое и видовое названия, даже если микроорганизм широко известен. В дальнейшем пишется сокращенное родовое и полное видовое название. В таблицах — обязательно полностью. Слово «species» сокращается до «spp.».

10. Иллюстративный материал (кроме таблиц, которые размещаются сразу после текста статьи) представляется на отдельных листах в отдельных файлах с соответствующей нумерацией, а с 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 последней странице файла с текстом статьи после списка литературы.

• Однотипные иллюстрации должны быть одинаковыми по размеру, масштабу, характеру представления информации.

11. Список использованной в статье литературы прилагается 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. Табуния 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. Хрусталева Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — 640 с.

Статьи присылать по адресу:

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