Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 1

Педиатрическая фармакология

Союз педиатров России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.
Выходит один раз в два месяца

Учредитель
Союз педиатров России

Главный редактор
Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф.
Заместители главного редактора
Коростовцев Д.С., д.м.н., проф.;
Чумакова О.В., д.м.н., проф.
Научные редакторы
Антонова Е.В., к.м.н.;
Буслаева Г.Н., д.м.н., проф.
Ответственный секретарь
Маргиева Т.В., к.м.н.
Секретариат редакции
Вишнева Е.А., к.м.н., Алексеева А.А.
Дизайн
Архутик А.Б.
Выпускающий редактор
Пугачева У.Г.
Отдел рекламы
rek@nczd.ru
rek1@nczd.ru
Телефон (499) 132-30-43

Адрес редакции
119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62
Телефон (499) 132-72-04
Факс (499) 132-30-43
e-mail: 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), д.м.н., проф.
Алиев М.Д. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Асанов А.Ю. (Москва), д.м.н., проф.
Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.
Байбарина Е.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Балаболкин И.И. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН
Белоусов Ю.Б. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Блохин Б.М. (Москва), д.м.н., проф.
Богомильский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф.
Ботвиньева В.В. (Москва), д.м.н., проф.
Бочков Н.П. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН
Булатова Е.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Вавилова В.П. (Кемерово), д.м.н., проф.
Волков А.И. (Нижний Новгород), д.м.н., проф.
Вялкова А.А. (Оренбург), д.м.н., проф.
Гаращенко Т.И. (Москва), д.м.н., проф.
Горелко Т.И. (Кишинев, Молдова), к.м.н., доцент
Горелов А.В. (Москва), д.м.н., проф.
Джумагазиев А.А. (Астрахань), д.м.н., проф.
Жерносек В.Ф. (Минск, Белоруссия), д.м.н., проф.
Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Зырянов С.К. (Москва), д.м.н., проф.
Ефимова А.А. (Москва), д.м.н., проф.
Иванова В.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., акад. РАМН
Ильина Н.И. (Москва), д.м.н., проф.
Казначеева Л.Ф. (Новосибирск), д.м.н., проф.
Караулов А.В. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Карпухин Е.В. (Казань), к.м.н., доцент
Кешишян Р.А. (Москва), к.м.н.
Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызстан), д.м.н., проф.
Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф.
Колбин А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Конова С.Р. (Москва), д.м.н., проф.
Конь И.Я. (Москва), д.м.н., проф.
Коровина Н.А. (Москва), д.м.н., проф.
Короткий Н.Г. (Москва), д.м.н., проф.
Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.
Кузенкова Л.М. (Москва), д.м.н., проф.
Ладодо К.С. (Москва), д.м.н., проф.
Латышева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.
Лукушкина Е.Ф. (Нижний Новгород), д.м.н., проф.
Луцкий Я.М. (Москва), д.м.н., проф.
Лыскина Г.А. (Москва), д.м.н., проф.
Макарова И.В. (Санкт-Петербург), к.м.н., доцент
Мальцев С.В. (Казань), д.м.н., проф.
Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.
Намазова А.А. (Азербайджан), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.
Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Огородова Л.М. (Томск), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Пикуза О.И. (Казань), д.м.н., проф.
Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Постников С.С. (Москва), д.м.н., проф.
Потапов А.С. (Москва), д.м.н., проф.
Решетько О.В. (Саратов), д.м.н., проф.
Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН
Самсыгина Г.А. (Москва), д.м.н., проф.
Середа Е.В. (Москва), д.м.н., проф.
Сидоренко И.В. (Москва), к.м.н., доцент
Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Симонова О.И. (Москва), д.м.н., проф.
Скрипченко Н.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Смирнова Г.И. (Москва), д.м.н., проф.
Солдатский Ю.Л. (Москва), д.м.н., проф.
Татаринов П.А. (Москва), д.м.н., проф.
Таточенко В.К. (Москва), д.м.н., проф.
Тимофеева А.Г. (Москва), к.м.н., доцент
Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.
Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.
Учайкин В.Ф. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН
Цой А.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Цыгин А.Н. (Москва), д.м.н., проф.
Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.
Шиляев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф.
Щербакова М.Ю. (Москва), д.м.н., проф.
Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

Издатель
Союз педиатров России
119991, г. Москва,
Ломоносовский проспект, 2/62
Тел./факс: (499) 132-72-04

Союз педиатров России

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. Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ.
Отпечатано ООО «ДЕПО»,
119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 8, стр. 1.
Тел.: (499) 501-34-79.
Тираж 7000 экземпляров.
Подписные индексы в каталоге «Роспечать»
Для физических лиц – 18100
Для юридических лиц – 18101

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 2

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 6/ № 2/ 2009

СОДЕРЖАНИЕ

ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА
5 Л.С. Намазова-Баранова
ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ
В.К. Таточенко
6 КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Ч.К. АЙДЫРАЛИЕВОЙ «ПРОГРАММА ЭЛИМИНАЦИИ КОРИ И КРАСНУХИ И ПРОФИЛАКТИКИ ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУШНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЕВРОПЕЙСКОМ РЕГИОНЕ ВОЗ»
Ч.К. Айдыралиева
7 ПРОГРАММА ЭЛИМИНАЦИИ КОРИ И КРАСНУХИ И ПРОФИЛАКТИКИ ВРОЖДЕННОЙ КРАСНУШНОЙ ИНФЕКЦИИ В ЕВРОПЕЙСКОМ РЕГИОНЕ ВОЗ
Д.Д. Макинтош
8 МЕЖДУНАРОДНЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ 7-ВАЛЕНТНОЙ КОНЪЮГИРОВАННОЙ ПНЕВМОКОККОВОЙ ВАКЦИНЫ
М.Г. Галицкая, М.И. Ивардава
12 ПАПИЛЛОМАВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У МАЛЬЧИКОВ И МОЛОДЫХ МУЖЧИН. ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ
ГЕНЕТИКА В ПЕДИАТРИИ
А.Ю. Асанов
16 КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ И.Ю. СМИРНОВОЙ «РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА НЕЙРОНАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ФОРМИРОВАНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ТЕРАПИИ»
И.Ю. Смирнова
17 РОЛЬ ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА НЕЙРОНАЛЬНОЙ NO-СИНТАЗЫ В ФОРМИРОВАНИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ К ТЕРАПИИ
ФАРМАКОЭКОНОМИКА В ПЕДИАТРИИ
И.А. Занина, И.М. Раздорская, И.В. Чембарцева
20 ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ РАЦИОНАЛЬНОЙ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ПРИ ТЕРМИЧЕСКИХ ОЖОГАХ У ДЕТЕЙ, ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ
ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ
Л.Р. Селимзянова
26 МЕСТО ТОПИЧЕСКИХ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ЛИЗАТОВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
А.Н. Сурков, И.Е. Смирнов, А.С. Потапов, А.Г. Кучеренко, Е.Л. Туманова
31 ОСОБЕННОСТИ МОНИТОРИНГА ФИБРОЗА И ЦИРРОЗА У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ ПЕЧЕНИ
Л.М. Огородова, И.В. Шахова, Т.А. Евдокимова, Е.В. Деева, Л.А. Корепанова, Т.М. Ершова, Е.Г. Садовникова, Е.В. Яровенко, Т.Г. Даммер, Е.В. Арчакова, Ю.В. Бронникова, И.А. Нелихова, Н.В. Протасова
36 АНАЛИЗ ПРИВЕРЖЕННОСТИ АСТ В ПРОЦЕССЕ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНЫХ В ПЕРВИЧНОМ ЗВЕНЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
А.А. Джумагазиев, Л.С. Намазова-Баранова, Д.А. Безрукова, О.А. Шелкова
40 ВЛИЯНИЕ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ, АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА И АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ДЕТЕЙ
Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, С.И. Соловьева, Ф.М. Абдулхабирова
43 ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ШКОЛЬНИКОВ С ДИФФУЗНЫМ КЛИНИЧЕСКИ ЭУТИРЕОИДНЫМ ЗОБОМ В РЕГИОНАХ С РАЗЛИЧНОЙ ЙОДНОЙ ОБЕСПЕЧЕННОСТЬЮ
И.А. Громов, Е.А. Галеева, Л.С. Намазова-Баранова, Р.М. Торшхоева, Л.М. Красных
49 ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ У ДЕТЕЙ
Л.Е. Беляева, В.А. Сандриков, М.М. Каабак, В.И. Садовников, Е.Н. Платова, Н.Н. Бабенко
53 УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МОНИТОРИНГ В ОЦЕНКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА ПОЧКИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМАХ ИММУНОСУПРЕССИИ
ЛЕКЦИИ
С.Ю. Терещенко
58 БОЛЕЗНЬ КРОНА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ: ДИАГНОСТИКА И СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ
Ф.И. Петровский, Д.С. Коростовцев
67 АКТИВИРОВАННЫЙ ЦИНКА ПИРИТИОН ПРИ АТОПИЧЕСКОМ ДЕРМАТИТЕ У ДЕТЕЙ. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ, КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ
О.И. Симонова
72 МУКОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ: МИФЫ И РЕАЛЬНОСТЬ
В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
Е.А. Вишнева
76 ФАРМАКОТЕРАПИЯ БОЛЕЗНЕЙ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ У ПОДРОСТКОВ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ
Е.В. Комарова, О.С. Гундобина
81 РОЛЬ ПРЕБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗАПОРОВ У ДЕТЕЙ
А.А. Алексеева
85 НОВЫЙ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЙ КОМПЛЕКС ДЛЯ ДЕТЕЙ
Н.В. Зайцева, А.И. Аминова, А.А. Акатова, Е.Ю. Минченко
90 ОСОБЕННОСТИ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГАСТРОДУОДЕНИТА, АССОЦИИРОВАННОГО С *H. PYLORI* У ДЕТЕЙ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ЭКОЛОГИЧЕСКИ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ УСЛОВИЯХ
А.А. Вялкова, В.А. Гриценко, Е.И. Данилова, О.А. Седашкина
94 ОБОСНОВАНИЕ КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ЛЕЧЕНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕЦИДИВОВ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ
С.Н. Зоркин, А.В. Акопян, М.И. Баканов, Е.Н. Цыгина, Л.Е. Скутина, Л.Е. Воробьева
99 ДИСТАНЦИОННАЯ УДАРНО-ВОЛНОВАЯ ЛИТОТРИПСИЯ У ДЕТЕЙ
ИНФОРМАЦИЯ МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
103 ПРИКАЗ № 9 ОТ 16 ЯНВАРЯ 2009 Г. «О КАЛЕНДАРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК И КАЛЕНДАРЕ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ»
ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ
109 XVI СЪЕЗД ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»
112 РЕЗОЛЮЦИЯ XVI СЪЕЗДА ПЕДИАТРОВ РОССИИ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 3

Pediatric pharmacology

Союз педиатров России

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-Baranova L.S., PhD, professor
Deputy editors-in-chief
Korostovtsev D.S., PhD, professor;
Chumakova O.V., PhD, professor
Research editors
Antonova E.V., MD;
Buslaeva G.N., PhD, professor
Editorial secretary
Margieva T.V., MD
Secretaries-general
Vishneva E.A., MD, Alekseeva A.A.
Art director
Arkhutik A.B.
Publishing editor
Pugacheva U.G.
Advertising department
rek@nczd.ru
rek1@nczd.ru
Phone: (499) 132-30-43

Correspondence address
2/62, Lomonosovsky pr.,
Moscow, 119991
Phone: (499) 132-72-04
Fax: (499) 132-30-43
e-mail: pedpharm@nczd.ru

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

Editorial board

Alekseeva E.I. (Moscow), PhD, professor
Aliyev M.D. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Asanov A.Yu. (Moscow), PhD, professor
Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor
Baibarina E.N. (Moscow), PhD, professor
Balabolkin I.I. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Baranov A.A. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician
Belousov Yu.B. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Blokhin B.M. (Moscow), PhD, professor
Bogomilsky M.R. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Borovik T.E. (Moscow), PhD, professor
Botvinieva V.V. (Moscow), PhD, professor
Bochkov N.P. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician
Bulatova E.M. (St.Petersburg), PhD, professor
Vavilova V.P. (Kemerovo), PhD, professor
Volkov A.I. (Nizhniy Novgorod), PhD, professor
Vyalkova A.A. (Orenburg), PhD, professor
Garaschenko T.I. (Moscow), PhD, professor
Gorelko T.I. (Kishinev, Moldova), MD
Gorelov A.V. (Moscow), PhD, professor
Dzhumagaziev A.A. (Astrahan'), PhD, professor
Zhernosek V.F. (Minsk, Belarus), PhD, professor
Zacharova I.N. (Moscow), PhD, professor
Zyryanov S.K. (Moscow), PhD, professor
Efimova A.A. (Moscow), PhD, professor
Ivanova V.V. (St.Petersburg), PhD, professor, RAMS academician
Ilyina N.I. (Moscow), PhD, professor
Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk), PhD, professor
Karaulov A.V. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Karpukhin E.V. (Kazan), MD
Keshishian R.A. (Moscow), MD
Kitarova G.S. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor
Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor
Kolbin A.S. (St.Petersburg), PhD, professor
Konova S.R. (Moscow), PhD, professor
Kon I.Ya. (Moscow), PhD, professor
Korovina N.A. (Moscow), PhD, professor
Korotky N.G. (Moscow), PhD, professor
Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor
Kuzenkova L.M. (Moscow), PhD, professor
Ladodo K.S. (Moscow), PhD, professor
Latyisheva T.V. (Moscow), PhD, professor
Lukhushkina E.F. (Nizhniy Novgorod), PhD, professor
Lutsky Ya.M. (Moscow), PhD, professor
Lyiskina G.A. (Moscow), PhD, professor
Makarova I.V. (St.Petersburg), MD
Maltsev S.V. (Kazan), PhD, professor
Maslova O.I. (Moscow), PhD, professor
Namazova A.A. (Baku, Azerbaijan), PhD, professor, RAMS cor. member
Nisevich L.L. (Moscow), PhD, professor
Novik G.A. (St. Petersburg), PhD, professor
Ogorodova L.M. (Tomsk), PhD, professor, RAMS cor. member
Pikuza O.I. (Kazan), PhD, professor
Poliyakov V.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Postnikov S.S. (Moscow), PhD, professor
Potapov A.S. (Moscow), PhD, professor
Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor
Rumiantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Samsyigina G.A. (Moscow), PhD, professor
Sereda E.V. (Moscow), PhD, professor
Sidorenko I.V. (Moscow), MD
Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor
Simonova O.I. (Moscow), PhD, professor
Skripchenko N.V. (St. Petersburg), PhD, professor
Smirnova G.I. (Moscow), PhD, professor
Soldatsky Yu.L. (Moscow), PhD, professor
Tatarinov P.A. (Moscow), PhD, professor
Tatochenko V.K. (Moscow), PhD, professor
Timofeeva A.G. (Moscow), MD
Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor
Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor
Uchaikin V.F. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician
Tsoy A.N. (Moscow), PhD, professor
Tsygin A.N. (Moscow), PhD, professor
Shabalov N.P. (St.Petersburg), PhD, professor
Shilyaev R.R. (Ivanovo), PhD, professor
Scherbakova M.Yu. (Moscow), PhD, professor
Yatsyik G.V. (Moscow), PhD, professor

Publishing group
The Union of Pediatricians of Russia
2/62, Lomonosovsky pr.,
Moscow, 119991
tel./fax: (499) 132-72-04

Союз педиатров России

Mass media registration certificate dated December 15 2005.
Series ПИ № ФС77-22767 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.
Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.
No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.
While reprinting publications one must make reference to the journal «Pediatric pharmacology»
Printed in the printing-office «DEPO»,
8/1, 2nd Frunzenskaya street,
Moscow, 119146.
Tel.: (499) 501-34-79.
Circulation 7000 copies.
Subscription indices are in catalogue «Rospechat»
For natural persons – 18100
For juridical persons – 18101

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 4

PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2009 volume 6 № 2

CONTENT

EDITOR-IN-CHIEF ADDRESS

5 L.S. Namazova-Baranova

VACCINATION IN MODERN WORLD

V.K. Tatochenko

6 **COMMENTS ON THE ARTICLE BY C.K. AYDYRALIYEVA «PROGRAM FOR MEASLES AND RUBELLA ELIMINATION AND CONGENITAL RUBELLA INFECTION PREVENTION IN THE EUROPEAN WHO REGION»**
C.K. Aydyraliyeva

7 **PROGRAM FOR MEASLES AND RUBELLA ELIMINATION AND CONGENITAL RUBELLA INFECTION PREVENTION IN THE EUROPEAN WHO REGION**
David G. McIntosh

8 **INTERNATIONAL EXPERIENCE WITH 7-VALENT PNEUMOCOCCAL CONJUGATE VACCINE**
M.G. Galitskaya, M.I. Ivardava

12 **PAPILLOMA VIRAL INFECTION AMONG BOYS AND YOUNG MEN. PRIMARY PREVENTION**

GENETICS IN PEDIATRICS

A.Yu. Asanov

16 **COMMENTS ON THE ARTICLE BY I.YU. SMIRNOVA «ROLE OF NEURONAL NO-SYNTHASE GENE POLYMORPHISM IN FORMATION OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AND IN SENSITIVITY TO THERAPY»**
I.Yu. Smirnova

17 **ROLE OF NEURONAL NO-SYNTHASE GENE POLYMORPHISM IN FORMATION OF ATOPIC DERMATITIS IN CHILDREN AND IN SENSITIVITY TO THERAPY**

PHARMACOECONOMICS IN PEDIATRICS

I.A. Zanina, I.M. Razdorskaya, I.V. Chembartseva

20 **PHARMACOECONOMIC JUSTIFICATION OF THE RATIONAL ANTIBIOTIC TREATMENT OF THE THERMAL BURNS IN CHILDREN**

IMMUNOPROPHYLAXIS AND IMMUNOTHERAPY IN PEDIATRICS

L.R. Selimzianova

26 **ROLE OF THE TOPIC BACTERIAL LYSATES IN THE PEDIATRIC PRACTICES**

ORIGINAL ARTICLES

A.N. Surkov, I.Ye. Smirnov, A.S. Potapov, A.G. Kucherenko, Ye.L. Tumanova

31 **PECULIARITIES OF THE FIBROSIS AND CIRRHOSIS MONITORING AMONG CHILDREN WITH CHRONIC LIVER DISEASES**
L.M. Ogorodova, I.V. Shakhova, T.A. Yevdokimova, Ye.V. Deyeva, L.A. Korepanova, T.M. Yershova, Ye.G. Sadovnikova, Ye.V. Yarovenko, T.G. Dammer, Ye.V. Archakova, Yu.V. Bronnikova, I.A. Nelikhova, N.V. Protasova

36 **ANALYSIS OF ACT ADHERENCE DURING PATIENT MANAGEMENT IN THE PRIMARY CARE**
A.A. Dzhumagaziyev, L.S. Namazova-Baranova, D.A. Bezrukova, O.A. Shelkova

40 **INFLUENCE OF THE BRONCHIAL ASTHMA, ALLERGIC RHINITIS AND ATOPIC DERMATITIS ON THE QUALITY OF THE CHILDREN'S LIFE**
Ye.A. Troshina, N.M. Platonova, S.I. Soloviyeva, F.M. Abdulkhabirova

43 **INTELLECTUAL DEVELOPMENT OF THE SCHOOL STUDENTS WITH DIFFUSIVE CLINICALLY EUTHYROID GOITER IN THE REGIONS WITH DIFFERENT IODINE OCCURRENCE**
I.A. Gromov, Ye.A. Galeyeva, L.S. Namazova-Baranova, R.M. Torshkhoyeva, L.M. Krasnykh

49 **EXPERIENCE OF THE VITAMN AND MINERAL COMPLEXES IN CHILDREN**
L.E. Belyaeva, V.A. Sandrikov, M.M. Kaabak, V.I. Sadovnikov, E.N. Platova, N.N. Babenko

53 **ULTRASOUND MONITORING IN THE EVALUATION OF THE FUNCTIONAL STATE OF A KIDNEY TRANSPLANT AT DIFFERENT IMMUNOSUPPRESSION THERAPIES**

LECTURES

S.Y. Tereschenko

58 **CROHN'S DISEASE AMONG CHILDREN AND TEENAGERS: DIAGNOSTICS AND UP-TO-DATE THERAPY APPROACHES**
F.I. Petrovsky, D.S. Korostovtsev

67 **ACTIVATED ZINC PYRITHIONE APPLICATION FOR THE ATOPIC DERMATITIS AMONG CHILDREN: MECHANISM OF ACTION, CLINICAL EFFICIENCY**
O.I. Simonova

72 **MUCOLYTIC THERAPY IN PEDIATRICS: MYTHS AND REALITY**

FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS

Ye.A. Vishniova

76 **PHARMACOTHERAPY OF THE DIGESTIVE DISEASES AMONG TEENAGERS. CURRENT STATE OF THE ISSUE**
Ye.V. Komarova, O.S. Gundobina

81 **ROLE OF PREBIOTICS IN TREATMENT OF FUNCTIONAL CONSTIPATIONS IN CHILDREN**
A.A. Alekseyeva

85 **NEW VITAMIN AND MINERAL COMPLEX FOR CHILDREN**
N.V. Zaytseva, A.I. Aminova, A.A. Akatova, Ye.Yu. Minchenko

90 **PECULIARITIES OF THE ERADICATION THERAPY FOR CHRONIC GASTRODUODENITIS ASSOCIATED WITH *H. PYLORI* IN CHILDREN, RESIDING IN ECOLOGICALLY UNFAVORABLE ENVIRONMENT**
A.A. Vialkova, V.A. Gritsenko, Ye.I. Danilova, O.A. Sedashkina

94 **JUSTIFICATION OF CLINICAL AND MICROBIOLOGICAL APPROACHES TO PYELONEPHRITIS RECURRENCE TREATMENT AND PREVENTION IN CHILDREN**
S.N. Zorkin, A.V. Akopian, M.I. Bakanov, Ye.N. Tsygina, L.Ye. Skutina, L.Ye. Vorobiova

99 **DISTANT SHOCKWAVE LITHOTRIPSY IN CHILDREN**

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

103 **ORDER № 9 AS OF JANUARY 16, 2009 ON THE VACCINATION SCHEDULE AND ON THE EPIDEMIC PRESCRIBED VACCINATION SCHEDULE**

INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA

109 **THE XVITH CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»**

112 **RESOLUTION OF THE XVITH CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»**

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 5

Обращение главного редактора

Дорогие друзья, уважаемые коллеги!

Мы живем с вами в удивительном мире — очень прогнозируемом и непредсказуемом одновременно, добром к одним странам, народам, людям и жестоком к другим; справедливом в смысле конечной справедливости и несправедливом в отдельно взятой ситуации. Но, что бы мы ни говорили, это наш мир, наша эпоха, в которую нас угораздило появиться на свет, выучиться на детских докторов и посвятить любимой педиатрии всю жизнь.

А в нашей жизни, как я поняла с годами, главное — это информация. Или, лучше сказать, знания. Сразу вспоминаю забавный эпизод, произошедший со мной в центре Европы — Австрии, несколько лет назад. Именно здесь очень пожилая китаянка, прямо глядя мне в глаза, совершенно не интересуясь тем, кто я, откуда и чем занимаюсь, на чистейшем русском языке сказала: «Знаешь, товарищ, знания — сила!». И с этого момента мне стало ясно мое предназначение — нести в массы знания, делиться с моими уважаемыми коллегами той информацией, которой располагаю сама, в общем, вы поняли — издавать журнал «Педиатрическая фармакология».

И сейчас, когда все последние сводки новостей начинают и заканчивают обсуждением информации о возможной пандемии нового гриппа H1N1, я чувствую себя совершенно спокойно. Ведь мы с вами обсуждали эту проблему на страницах нашего журнала достаточно регулярно. И значит вы, мои дорогие коллеги, вооружены теми знаниями, которые мы для вас готовили. И, стало быть, тоже чувствуете себя совершенно спокойно, потому что «вооружен знаниями — означает защищен!». Пусть ваши знания вновь помогут вам обезопасить себя и своих пациентов от множества проблем.

Удачи вам!

С уважением,
главный редактор журнала, профессор,
заместитель директора по научной работе — директор НИИ
профилактической педиатрии
и восстановительного лечения НЦЗД РАМН,
заведующая кафедрой аллергологии и клинической иммунологии
ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова,
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова

Dear friends and colleagues!

We live in a wonderful world, very predictable and unpredictable simultaneously, favourable towards some countries, nations and people and cruel towards the others; fair, meaning ultimate fairness, and unfair in certain situation. But whatever we might say, this is our world, our epoch in which us it has happened to be born, be leant on children's doctors and to devote to our favourite pediatrics for life.

And in our life as I have understood it after a number of years the information is the most important. Or, better to say, this one is knowledge. I recall a funny occasion, which happened to me in the center of Europe, in Austria, a few years ago. A very old Chinese woman, directly looking in my eyes, completely disinterested in that who I was, where I came from or what I did, told me in nice Russian, «You know what, comrade, knowledge is power!», and from this moment on, my mission was absolutely clear to me. I have got to bring knowledge to people, share any information at my disposal with my colleagues. So I guess you got it — I should publish «Pediatric pharmacology» journal.

And now, when all last headline news begin and finish discussion of the information on a possible pandemic of new flu H1N1, I am absolutely calm as we have discussed this problem on the pages of our journal regularly enough. So, my dear colleagues, you have been well armed with the knowledge prepared for you. So you should be quite calm as well because «that who is armed with knowledge is well protected!»

Let your knowledge and experience help you protect yourself and your patients from many problems.

Good luck!

YOURS FAITHFULLY,
EDITOR-IN-CHIEF, PROFESSOR,
DIRECTOR OF INSTITUTE OF PREVENTIVE PEDIATRICS
AND REHABILITATION OF SCIENTIFIC CENTER
OF CHILDREN'S HEALTH, RAMS
LEYLA NAMAZOVA-BARANOVA

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 6

В.К. Таточенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Комментарий к статье Ч.К. Айдыралиевой «Программа элиминации кори и краснухи и профилактики врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ»

Ведущий рубрики:
Таточенко Владимир Кириллович,
доктор медицинских наук,
профессор, главный научный
сотрудник отделения пульмонологии
и аллергологии Научного центра
здоровья детей РАМН,
заслуженный деятель науки РФ
Адрес: 119991, Москва,
Ломоносовский проспект, д. 2/62,
тел. (499) 134-23-11

Когда-то планета Плутон была открыта «на кончике пера» — ее «вычислили» математически благодаря аномалии движения соседней планеты. Элиминация кори тоже была предсказана благодаря вычислениям на компьютере — он упорно «говорил» о том, что введение второй прививки против кори при должном (более чем 95%) охвате прививкой приведет постепенно к нарастанию иммунитета населения настолько, что завозная корь просто не найдет восприимчивого окружения для распространения. В Европейском регионе была намечена цель — элиминация кори в 2007 г. и ее сертификация — в 2010 г.

Россия с этой задачей справилась — даже большие оптимисты еще 10 лет назад не могли предположить, что мы корь будем считать на штуки (27 случаев за 1–11 месяцы 2008 г., из них только 4 у детей!), что 4/5 страны вообще избавятся от нее. Остается лишь допривить непривитых молодых взрослых, как это требует новый Календарь прививок, а также наладить лабораторную диагностику кори у всех экзантемных больных. Кстати, это очень хороший момент для расширения диагностики вирусных инфекций — ведь нелепо делать тысячи анализов, давая лишь отрицательный ответ.

Ну а с краснухой мы припозднились немного: в Финляндии ее нет уже 10 лет — и только благодаря тому, что финны не спорили, прививать или нет против краснухи вместе с коревой и паротитной вакцинацией. Кстати, там и паротита нет — и это позволяет избежать более 1000 серьезных осложнений. Но опоздали мы не сильно, взялись за дело хорошо, и уже имеем резкое сокращение заболеваемости краснухой. Но до полного благополучия еще неблизко — надо дважды привить всех детей, подростков и молодых женщин детородного возраста, чтобы поставить заслон врожденной краснухе. На долю последней приходится до 40% врожденной патологии. Думаю, через 2–3 года мы подойдем к рубежу элиминации. Неплохо было бы на этой волне подумать и об элиминации паротита.

Достижение элиминации 3-х детских вирусных инфекций не отменяет массовой вакцинации — негативный опыт Англии и США показывает, как отказ от вакцинации под надуманными предлогами — такими, как связь прививки с развитием аутизма и каких-то кишечных расстройств — способен пробить зыбкую преграду элиминации, что влечет за собой вспышки с десятками случаев вокруг одного завозного. Кстати, автора этих мифов — доктора Вейкфилда Британский медицинский совет осудил за нарушение этических норм при проведении научной работы и действия в ущерб своим пациентам, а выводы этого «автора» были опровергнуты в тех же лабораториях, где он делал свои «открытия».

Элиминация кори — феноменальное достижение, спасающее в России не один десяток тысяч детских жизней в год и предотвращающее еще больше случаев инвалидности. К сожалению, об этом достижении наши средства массовой информации не говорят и не пишут, хотя непроверенные данные об осложнении прививки у ребенка они выдают с пометкой «срочно». Это налагает на нас, педиатров, обязанность донести до родителей наших детей, до всего населения значение этого успеха и разъяснить, почему, поборов корь и краснуху, мы должны с прежней интенсивностью прививать детей от этих инфекций. Мы должны громко ставить вопрос перед власть предержащими, почему у нас все еще нет тривакцины «корь–краснуха–паротит», которая позволила бы добиться еще больших успехов, сократив число необходимых для этой цели инъекций детям. Хорошим дополнением к первому материалу являются две статьи, которые мы также публикуем в нашей рубрике. Авторы этих материалов делятся с вами последними достижениями в деле успешной борьбы с пневмококковой и папилломавирусной инфекцией у детей и взрослых, разного пола и возраста.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 7

Ч.К. Айдыралиева

Эксперт программы по управляемым инфекциям и иммунизации Всемирной организации здравоохранения

Программа элиминации кори и краснухи и профилактики врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ

Европейское региональное бюро ВОЗ разработало и внедрило стратегическую программу предупреждения кори и врожденной краснушной инфекции в Европейском регионе ВОЗ в 2002 г. Основной целью этого плана была элиминация кори и предупреждение врожденной краснушной инфекции к 2010 г. В 2005 г. на 55-й сессии Регионального комитета ВОЗ эти цели были дополнены элиминацией краснухи к 2010 г. Элиминацией кори и краснухи называется прерывание местного распространения инфекции вследствие высокого уровня популяционного иммунитета, при этом могут регистрироваться завозные случаи и ограниченные вспышки.

Для достижения данных целей используется пять ключевых стратегий:

- достижение и устойчивое поддержание очень высокого уровня охвата вакцинацией двумя дозами вакцины против кори (⩾ 95%) и, по крайней мере, одной дозой вакцины против краснухи посредством высококачественной рутинной иммунизации населения;
- предоставление возможности получения второй дозы противокоревой вакцины путем проведения дополнительной иммунизации восприимчивого к кори населения;
- предоставление возможности получения вакцинации против краснухи всем детям, подросткам и женщинам детородного возраста, восприимчивым к краснухе, в том числе и за счет проведения дополнительной иммунизации;
- усиление систем эпидемиологического надзора за счет тщательного расследования и лабораторного подтверждения подозрительных случаев;
- улучшение доступа к высококачественной, достоверной информации о преимуществах и рисках, связанных с вакцинацией против кори и краснухи, для медицинских сотрудников и населения.

Интеграция программ по элиминации кори и краснухи обусловлена сходной клинической картиной, наличием безопасных и эффективных комбинированных вакцин, а также возможностью и необходимостью координировать эпидемиологический надзор.

Цели элиминации кори были также поставлены в Американском (достигнута в 2002 г.), Восточно-Средиземноморском (к 2010 г.) и Западно-Тихоокеанском (к 2012 г.) регионах ВОЗ. В Африканском регионе и Юго-Восточной Азии программа нацелена на сокращение смертности. В глобальном масштабе была поставлена цель 90%-ного сокращения смертности к 2010 г. (в сравнении с 2000 г.). За период 2000–2007 гг. было достигнуто 74%-ное сокращение смертности, при этом было привито 135 миллионов детей в 37 странах.

Заболеваемость корью в Европейском регионе ВОЗ в 2007 г. сократилась на 90% по сравнению с 2006 г. Всего в 2007 г. было зарегистрировано 6923 случая кори. Вспышки кори в последнее время регистрируются преимущественно в странах Западной Европы среди детей и подростков, основной причиной является низкий охват прививками. Последняя крупная вспышка кори на территории Восточной Европы была в Украине в 2005–2006 гг., когда было зарегистрировано около 46 тыс. случаев кори, преимущественно у привитых лиц 15–29 лет. Одной из причин данной вспышки является слабый вакцинальный иммунитет вследствие нарушений холодовой цепи при транспортировке вакцин в 1990-х годах. Отмечается широкий завоз случаев кори при вспышках в регионе в силу высокой контагиозности инфекции и активного передвижения населения.

Краснуха пока циркулирует в Европейском регионе достаточно широко, так как ряд стран относительно недавно использует вакцину против краснухи. Тем не менее многие страны региона достигли элиминации краснухи в короткий промежуток времени после проведения кампаний массовой иммунизации.

Программа ликвидации кори в Российской Федерации

Программа ликвидации кори на территории Российской Федерации к 2010 г. была принята приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации № 270 от 19.08.2002 г. Целью данной программы является ликвидация кори в Российской Федерации к 2007 г. и сертификация территорий, свободных от этой инфекции, к 2010 г.

По данным Национального научно-методического центра по надзору за корью, за последние годы в Российской Федерации было достигнуто устойчивое снижение заболеваемости корью. Показатель заболеваемости за 10 месяцев 2008 г. составил 0,018 на 100 000 населения. Случаев кори в 2008 г. не наблюдалось в 74 субъектах Федерации. Из 173 случаев, зарегистрированных в 2007 г., 67 (38%) были завозными или связанными с завозными случаями из Узбекистана и Китайской Народной Республики. В 2008 г. в рамках программы ликвидации кори было привито более 950 тысяч человек, что составило 96% от плана. Резкое сокращение циркуляции вируса кори в стране подтверждается данными эпидемиологического надзора за экзантемными заболеваниями — в 2008 г. среди 1901 случая болезней, протекавших с сыпью и температурой, было выявлено только 4 случая кори. В настоящее время приоритетной задачей является разработка критериев и механизма сертификации территорий, свободных от кори.

Несмотря на то что вакцинация против краснухи проводится в полном объеме относительно недавно, в стране достигнуто резкое сокращение показателя заболеваемости краснухой (с 92,6 на 100 000 населения в 2006 г. до 6,06 на 100 000 населения за 8 мес 2008 г.). Этому способствовали высокий охват двумя дозами вакцины в возрасте 12 месяцев и в 6 лет, а также мероприятия массовой вакцинации населения в возрасте 1–17 лет и девушек 18–25 лет. За последние два года было привито более 11 миллионов человек. Таким образом, была достигнута цель сокращения заболеваемости краснухой до < 10/100 000 населения и сложились условия для разработки и внедрения комплексной программы элиминации краснухи и предотвращения синдрома врожденной краснухи. Надзор за синдромом врожденной краснухи требует консолидации усилий с привлечением специалистов узкого профиля (кардиологов, офтальмологов, оториноларингологов), участковых педиатров и эпидемиологов.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 8

Д.Д. Макинтош

Имперский колледж, Лондон, Великобритания

Международный опыт применения 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины

Контактная информация:
Дэвид Дж. Макинтош, медицинский директор по инфекционным заболеваниям и вакцинам компании Wyeth (Европа, Ближний Восток и Африка); почетный старший клинический лектор Имперского колледжа, Лондон
e-mail: MCINTOD@wyeth.com
Статья поступила: 26.02.2009 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

В статье освещена одна из серьезных проблем современного здравоохранения — пневмококковая инфекция. Показана ее значимость для общественного здоровья в плане влияния на показатели младенческой и детской смертности и инвалидизации. Приведена сравнительная характеристика пневмококковых вакцин, применяемых в мире. Описаны эффективность и опыт применения в национальных программах иммунизации детей 7-валентной конъюгированной пневмококковой вакцины, послужившие основанием для рекомендаций Всемирной организации здравоохранения по профилактике пневмококковой инфекции.
Ключевые слова: *пневмококковая инфекция, 7-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина, национальные программы иммунизации, дети.*

Начало 2009 года ознаменовалось исторически важным событием — Росздравнадзор принял решение о регистрации в Российской Федерации Превенара, 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины (ПКВ). Это решение открывает новые возможности защиты более 1,5 миллионов ежегодно рождающихся в России детей от серьезных потенциальных последствий пневмококковой инфекции.

Частота носительства *Streptococcus pneumoniae* в носоглотке достигает 60% у детей раннего возраста и старше. Данный возбудитель вызывает как неинвазивные (например, острый средний отит и пневмония без бактериемии — очаговая пневмония), так и инвазивные (например, менингит, септицемия, пневмония с бактериемией) заболевания. Выявлен 91 серотип пневмококка.

Хотя ранее зарегистрированная в России 23-валентная полисахаридная пневмококковая вакцина (23-ППВ) охватывает 23 серотипа стрептококка, 7-валентная ПКВ защищает от 7 наиболее часто встречающихся серотипов. Кроме того, 23-ППВ обеспечивает лишь относительно краткосрочную иммунную защиту, не обладает достаточной иммуногенностью или эффективностью у детей раннего возраста и дошкольников, а также не имеет подтвержденной выработки иммунной памяти.

В отличие от вышеописанной липополисахаридной вакцины 7-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина обеспечивает более длительный и стойкий иммунный ответ, обладает доказанной иммуногенностью и эффективностью у детей раннего возраста и дошкольников, вызывает развитие иммунной памяти через воздействие на Т-клеточное звено иммунной системы.

7-валентная ПКВ состоит из 7 пневмококковых полисахаридов серотипов 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F, конъюгированных с белком-носителем CRM197. Мировой опыт применения данного белка-носителя в конъюгированных вакцинах составляет более 20 лет для конъюгированной вакцины от ХИБ-инфекции, более 10 лет — для С-менин-

David G. McIntosh

Imperial College, London, Great Britain

International experience with 7-valent pneumococcal conjugate vaccine

The article is devoted to one of the serious problems of the today's medicine — pneumococcal infection. The authors show its importance for public health in terms of its influence upon infant and child mortality and invalidization. They provide a comparative characteristic of pneumococcal vaccines used in the world. The article describes the efficiency and experience of immunizing children with a 7-valent conjugate pneumococcal vaccine in national programs that serve as a basis for recommendations on the prevention of pneumococcal infection given by the World Health Organization.
Key words: *pneumococcal infection, 7-valent conjugate pneumococcal vaccine, national immunization programs, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 9

гококковой вакцины и около 10 лет — для 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины.

Сегодня 7-валентная вакцина применяется в более чем 88 странах и внедрена в национальные программы иммунизации в 36 странах. Вакцинация производится по 3- или 4-разовой схеме, часто в сочетании с так называемой догоняющей вакцинацией (catch-up). Догоняющая вакцинация означает, что вакцинируются все дети, в том числе и не попавшие в когортную вакцинацию на первом году жизни, для защиты от пневмококковой инфекции.

Международный опыт применения 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины

Франция. Пневмококковый менингит — наиболее грозное и тяжелое заболевание, вызываемое *Streptococcus pneumoniae*. Описательное ретроспективное мультицентровое когортное исследование, включавшее все педиатрические отделения в 18 больницах Северной Франции (1 млн детей в возрасте до 18 лет), показало значимое снижение уровня заболеваемости пневмококковыми менингитами дважды [1]. Первое снижение было отмечено через 2 года после первичной регистрации вакцины в 2001 г.: тогда уровень заболеваемости снизился с 10 на 100 тыс. до 5 на 100 тыс. детей первого года жизни и в возрасте до 2 лет. Второе снижение отмечено после введения национальных рекомендаций по вакцинации детей из групп риска (табл.) в начале 2000-х годов, после которого уровень заболеваемости пневмококковыми менингитами снизился до 1 на 100 тыс. детей первых 2 лет жизни.

Исследование Epibac-NRCP дает сведения о влиянии иммунизации 7-валентной ПКВ на уровень заболеваемости пневмококковыми менингитами во Франции в период 2001–2006 гг. [2]. Уровень заболеваемости пневмококковыми менингитами среди детей первых 2 лет жизни снизился с 8 в 2001/2002 гг. до 6 на 100 тыс. в 2006 г. (p = 0,036). Оставшиеся случаи заболеваний в основном были вызваны вневакцинными серотипами пневмококка.

Германия. Результаты, представленные в 2008 г. на Конгрессе Европейского общества по детским инфекционным болезням (ESPID), показали значимое снижение частоты инвазивных пневмококковых инфекций, вызванных входящими в вакцину серотипами пневмококка, у детей в Германии через 1 год после внедрения универсальной вакцинации от пневмококковой инфекции в национальный календарь иммунизации [3].

Нидерланды. Через год после внедрения 7-валентной ПКВ в национальный календарь иммунизации в Нидерландах в июле 2006 г. отмечено снижение частоты инвазивных форм пневмококковой инфекции у детей первого года жизни на 70% [4].

Норвегия. Через год после внедрения 7-валентной ПКВ в национальный календарь иммунизации в Норвегии по схеме 2 + 1 с 95% охватом вакцинацией была отмечена 74% эффективность вакцины против инвазивных пневмококковых заболеваний у детей первого года жизни и в возрасте до 5 лет. Кроме того, отмечалось быстрое снижение частоты инвазивных пневмококковых инфекций у детей в возрасте до 2 лет — в среднем с 47,1 до 13,7 на 100 тыс. Частота заболеваемости инвазивными формами пневмококковой инфекции, обусловленными серотипами, не входящими в состав 7-валентной ПКВ, осталась на прежнем уровне [5].

Испания. Испания отличается от приведенных примеров. Универсальная иммунизация 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной была внедрена в 2 регионах страны: Баскском и Наварре — с использованием схемы вакцинации 3 + 1 с октября 2002 г. [6]. Исследование в этих регионах включало всех детей первого года жизни и детей в возрасте с рождения до 5 лет с инвазивными пневмококковыми заболеваниями (ИПЗ). На втором году после начала вакцинации частота первичной заболеваемости ИПЗ снизилась на 64,3% у детей в возрасте до 12 мес, на 39,7% — у детей в возрасте до 24 мес и на 37,5% — у детей в возрасте до 60 мес жизни (до 5 лет). По данным клинических проб (посевов), распространенность пенициллинрезистентных штаммов пневмококка снизилась на 58,2% у детей в возрасте до 5 лет.

Англия и Уэльс. Самая последняя информация о частоте ИПЗ у детей в Англии и Уэльсе доступна на сайте: http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&Page&HPAwebAutoListName/Page/1203008863939?p=1203008863939.

Таблица. Факторы риска, наличие которых у детей послужило основанием для вакцинации 7-валентной ПКВ в начале 2000-х годов во Франции

Общие показания	Отдельные состояния
Гематологические заболевания	Функциональная аспления, спленэктомия или гомозиготная форма серповидно-клеточной анемии
Иммунодефицитные состояния	ВИЧ-инфекция, первичные или вторичные иммунодефициты, трансплантация органов и тканей
Злокачественные новообразования	Неоплазии или лимфомы на иммуносупрессивной или лучевой терапии, болезнь Ходжкина, лейкемия
Заболевания почек	Нефротический синдром, хроническая почечная недостаточность
Сердечно-сосудистые заболевания	Врожденные пороки сердца с цианозом («синие» пороки), кардиопатии
Заболевания органов дыхания	Хронические легочные заболевания, бронхиальная астма (длительная кортикостероидная терапия)
Эндокринные заболевания	Сахарный диабет
Неврологическая патология	Внутричерепная гипертензия (с установкой шунта)
Социальные показания	Дети раннего возраста и старше, проводящие 4 и более часов в неделю в группе из 2 и более детей, не являющихся родными братьями и сестрами; дети, получавшие грудное вскармливание менее 2 мес (ранний перевод на смешанное и искуственное вскармливание); дети из семей, в которых есть как минимум 3 ребенка дошкольного возраста (в возрасте до 7 лет)

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 10

Универсальная иммунизация 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной по схеме 2 + 1 была внедрена в сентябре 2006 г. С этого момента отмечается стойкое ежегодное снижение частоты ИПЗ, вызванных серотипами пневмококка, входящими в состав вакцины. Тем не менее отмечается также некоторое увеличение частоты пневмококковых инфекций, вызываемых серотипами, не входящими в состав вакцины. Причина этого явления неясна.

США. Вакцинация 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакциной стала обязательной частью национального календаря иммунизации в США с конца 2000 г. Таким образом, эта страна имеет самый длительный опыт применения вакцинации 7-валентной ПКВ.

При сравнении эпидемиологических данных за 2006 г. с исходными данными за 1998/1999 гг. до внедрения вакцинации отмечено снижение частоты и уровня заболеваемости ИПЗ, вызванных всеми серотипами пневмококка, на 78% у детей в возрасте до 5 лет и на 99% — для ИПЗ, вызванных серотипами, входящими в состав вакцины. В целом отмечено снижение уровня серотипов пневмококка, вызывающих ИПЗ, ниже, чем 1 на 100 тыс. детей в возрасте до 5 лет. Самой частой этиологической причиной ИПЗ стал пневмококк серотипа 19А.

В США получены данные, доказывающие преимущества универсальной иммунизации от пневмококковой инфекции для общественного здоровья и здравоохранения. У детей в возрасте младше 2 лет уровень госпитализации за счет пневмококковой пневмонии снизился на 57,6% по сравнению с исходным уровнем в довакцинальный период 1997/1999 гг. [7]. Согласно данным Grijalva и соавт. [8], общая частота госпитализаций по причине пневмоний любой этиологии среди детей первого года жизни и в возрасте до 2 лет снизилась на 39% за 4 года (2001–2004) после внедрения универсальной вакцинации. Частота обращений в поликлинику и выписки антибиотиков в связи с острым средним отитом снизилась на 43 и 42% соответственно у детей первого года жизни и в возрасте до 2 лет, имеющих частную медицинскую страховку [9].

Более того, в США отмечен эффект выработки популяционного (коллективного) иммунитета у взрослых — снижение частоты ИПЗ у невакцинированных взрослых как следствие вакцинации детей [10]. Уровень ИПЗ у взрослых в 2006 г. по сравнению с исходными данными снизился на 90% среди лиц в возрасте 80 лет и старше, на 88% — в возрастных группах 65–79 лет и 18–49 лет, на 84% — среди лиц в возрасте 50–64 лет.

Рекомендации Всемирной организации здравоохранения

16 января 2009 г. ВОЗ выпустила новую редакцию рекомендаций по использованию пневмококковой конъюгированной вакцины в национальных календарях иммунизации с целью «содействия странам в создании календарей иммунизации 21-го века» [11].

«Трехдозовая схема иммунизации в сочетании с вакцинацией от коклюша, дифтерии, столбняка, гепатита В и полиомиелита должна быть начата в возрасте до 6 мес жизни для получения максимально возможных преимуществ вакцинации. Максимальный уровень индивидуальной и популяционной защиты в момент внедрения вакцины может быть достигнут путем обеспечения однократной catch-up иммунизации детей в возрасте 12–24 мес, не получивших полного курса вакцинации на первом году жизни, а также детей в возрасте 2–5 лет, относящихся к группам высокого риска по пневмококковой инфекции.

Ревакцинация — дополнительная польза от назначения дополнительной дозы на втором году жизни требует дальнейшего изучения в развивающихся странах.

Одновременное применение — может назначаться одновременно с другими вакцинами стандартного календаря иммунизации, включая вакцинацию от дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита, гепатита В и ХИБ-инфекции, но с введением в разные участки».

Заключение

Инвазивные пневмококковые заболевания и пневмококковая пневмония являются серьезными жизнеугрожающими инфекциями. 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина, защищающая от 7 наиболее распространенных серотипов пневмококка, на сегодняшний день включена в национальные программы иммунизации в 36 странах. При назначении детям первого года жизни и в раннем возрасте эта вакцина позволяет предотвратить заболевания не только в целевой возрастной группе, но и снижает общее бремя пневмококковой инфекции за счет выработки коллективного иммунитета у взрослых. Имеются четкие доказательства эффективности и положительного влияния вакцинации 7-валентной ПКВ на общественное здоровье, полученные в целом ряде стран. Ожидается, что аналогичные результаты можно будет наблюдать и в Российской Федерации с внедрением пневмококковой вакцины в практику иммунизации детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Dubos F. et al. Decline in pneumococcal meningitis after the introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in northern France // Arch. Dis. Child. — 2007. — V. 92. — P. 1009–1012.
2. Lepoutre A., Varon E. et al. Bulletin European sur les Maladies Transmissibles // European Communicable Diseases Bulletin. — 2008. — V. 13, № 35.
3. Van der Linden M., Sideler A., Burckhardt F. et al. National Immunization program for Prevenar (PCV7) results in reduction of incidence of IPD in German children. 26th European Society for Paediatric Infectious Diseases (ESPID), Graz, Austria 13th to 17th May 2008.
4. Van der Ende A., Spanjaard L. The epidemiology of invasive pneumococcal disease in The Netherlands one year after the introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine. Abstract P3-075 of the 6th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases (ISPPD), 8 to 12 June 2008, Reykjavik, Iceland.
5. Vestrheim D.F., Aaberge I.S., Caugant D.A. et al. Effectiveness of a 2 + 1 dose schedule pneumococcal conjugate vaccination programme on invasive pneumococcal disease among children in Norway // Vaccine. — 2008. — V. 26. — P. 3277–3281.
6. Aristegui J., Bernaola E., Pocheville L. et al. Reduction in pediatric invasive pneumococcal disease in the Basque Country, and Navarre, Spain, after introduction of the heptavalent pneumococcal conjugate vaccine // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. — 2007. — № 26. — P. 303–310.
7. Zhou F., Kyaw M.H., Shefer A. et al. Health care utilization for pneumonia in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2007. — V. 161. — P. 1162–1168.
8. Grijalva C.G., Nuorti P., Arbogast P.G. et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis // Lancet. — 2007. — № 369. — P. 1179–1186.
9. Zhou F., Shefer A., Kong Y., Nuorti J.P. Trends in acute otitis media-related health care utilization by privately insured young children in the United States, 1997–2004 // Pediatrics. — 2008. — № 121. — P. 253–260.
10. Pilishvili T., Bennett N., Hadler J.L. et al. Public health impact of pneumococcal vaccination in the U.S.: an update from active bacterial core surveillance. Abstract 0036 of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), 4th to 7th October 2007. http://www.idsociety.org/Content.aspx?id=7048.
11. WHO.int http://www.who.int/vaccines/en/pneumococcus.shtml.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 11

УНИКАЛЬНЫЙ МИРОВОЙ ОПЫТ ВНУШАЕТ УВЕРЕННОСТЬ

Документально подтвержденная эффективность вакцины против пневмококковой инфекции

Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная Конъюгированная Адсорбированная

ДОВЕРЯЯ ОПЫТУ

Превенар предназначен для активной иммунизации детей в возрасте от 2 месяцев до 5 лет с целью профилактики заболеваний, вызываемых Streptococcus pneumoniae серотипов 4, 6B, 9V, 14, 18C, 19F и 23F (включая сепсис, менингит, пневмонию, бактериемию и острый средний отит)[1]

- Высокая иммуногенность[2]
- Доказанная клиническая и эпидемиологическая эффективность[3-8]
- Документированный популяционный эффект[2]
- Проверенный профиль безопасности[5]

Список литературы: 1. Инструкция по применению препарата Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ № 01-11/175-08. Регистрационное удостоверение № ЛСР-000556/09 от 29.01.2009 г. 2. Siber GR, et all. Vaccine. 2007; 25: 3816-3826 3. Eskola J, et al., N Engl J Med. 2001; 344:403-409. 4. Dubos F et al, Arch Dis Child.2007;92:1009-1012. 5. Black S, et al. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19:187-195. 6. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR. 2008; 57(No. 6):141-168. 7. Kellner JD, et al. CMAJ. 2005; 173:1149-1151. 8. Bjornson G, et al.Pediatr Infect Dis J. 2007;26:540-542.

ООО «Вайет»
109004, Россия, Москва, ул. Станиславского, 21, стр. 2
Тел: +7 495 642 80 03 Факс: +7 495 641 16 15

Wyeth

Rus-PRV-09-01

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 12

М.Г. Галицкая, М.И. Ивардава

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Папилломавирусная инфекция у мальчиков и молодых мужчин. Возможности ее первичной профилактики

Контактная информация:
Галицкая Марина Геннадьевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением вакцинопрофилактики Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 134-03-92
Статья поступила: 10.12.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

У молодых сексуально активных мужчин аногенитальная инфекция, связанная с вирусом папилломы человека (ВПЧ), инициирует генитальные бородавки полового члена, рак полового члена, перианальный и анальный рак. Кроме того, ВПЧ-инфекция мужчин вызывает инфекцию и последующие заболевания шейки матки и других органов у женщин. Появившаяся возможность прививать от ВПЧ-инфекции мальчиков и молодых мужчин дает гарантированную защиту от серьезных заболеваний не только им самим, но и девушкам и женщинам, с которыми мужчины могут иметь сексуальные отношения.
Ключевые слова: *папилломавирусная инфекция, мужчины, профилактика.*

Особенности проявления папилломавирусной инфекции у женщин и мужчин

Вирус папилломы человека (ВПЧ) относится к подгруппе А семейства паповирусов (*Papoviridae*). Вирионы ВПЧ сферической формы, в диаметре до 55 нм [1]. Репродукция ВПЧ происходит в ядрах клеток, где вирусная ДНК присутствует в виде эписомы. Это первая особенность, отличающая ВПЧ от других онкогенных ДНК-содержащих вирусов. Вторая особенность заключается в том, что состояние клетки хозяина регулирует экспрессию вирусного генома. Однако вирусный ген, ответственный за репликацию клеточной ДНК, также может транскрибироваться, заставляя клетку хозяина снова и снова делиться вместе с ВПЧ, что приводит к продуктивному типу воспаления. ВПЧ инфицирует клетки эпителия, вызывая появление кожных бородавок и папиллом слизистой оболочки мочеполовых, дыхательных путей и пищеварительного тракта, а также интраэпителиальных неоплазий различной степени градации [2].

Использование современных алгоритмов диагностики и широкое внедрение молекулярно-биологических методов позволило обнаружить десятки типов папилломавирусов, отличающихся по эпидемиологической роли. В настоящее время выявлено более 100 типов ВПЧ, специфичных по тропности к различным тканям [3]. Известно, что ВПЧ 2-го типа поражает преимущественно кожу, вызывая появление бородавок. ВПЧ 6-го и 11-го типов относят к группам низкой степени онкогенного риска и легкой степени цервикальных интраэпителиальных неоплазий (CIN) и ассоциируют с развитием генитальных кондилом (множественных выростов соединительной ткани, покрытых многослойным плоским эпителием) [1, 4]. Для аногенитальной области специфичны 14 типов ВПЧ высокой степени онкогенного риска [5]. ВПЧ 16, 18, 31, 33, 35, 36, 39, 45, 52, 56, 58, 59, 66 типов вызывают CIN I, II, III степени, рак шейки матки, вульвы, полового члена и ануса. ВПЧ этих типов обнаруживают в 80–90% образцов с CIN II, III степени и в 98% инвазивного рака.

Вирус папилломы человека широко распространен в популяции. Уже сегодня инфекция, вызванная ВПЧ, — наиболее распространенное в мире вирусное заболевание, передающееся половым путем. У женщин, как и у

M.G. Galitskaya, M.I. Ivardava

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

Papilloma viral infection among boys and young men. Primary prevention

Young sexually active men may have anogenital HPV-related infection, which can cause the genital penis verruca, penis cancer, perianal and anal cancer. Besides, men's HPV-infection may cause an infection and subsequent diseases of cervix of the uterus and other organs among women. The available opportunity to inoculate boys and young men against HPV-infection provides for 100% guaranteed protection from severe diseases not only for boys and young men but also for girls and women, who men may have sexual intercourse with.
Key words: *papilloma viral infection, men, prevention.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 13

мужчин, доминирующим кофактором, способствующим развитию ВПЧ-инфекции, является сексуальная активность. В целом, рак гениталий, как и выявление ВПЧ, регистрируется чаще среди пациентов, рано начавших половую жизнь, имеющих большое количество половых партнеров и частые анальные половые контакты [6]. Так, высок процент обнаружения этого вируса у сексуально активных подростков и молодых людей, особенно у не применяющих барьерные методы контрацепции (презервативы). Вторым важнейшим кофактором инфицирования, снижающим местный иммунитет за счет уменьшения количества и нарушения функции клеток Лангерганса, является урогенитальная инфекция: герпесвирусы, уреамикоплазмы, хламидии, трихомонады [2]. К кофакторам инфицирования ВПЧ относятся также злоупотребление алкоголем, курение и иммунодефициты [7].

Представляют интерес исследования частоты инфицирования ВПЧ у партнеров гетеросексуальных женщин. Имеются данные двух популяционных исследований мужчин, проведенных в Италии в 1999 г. При обследовании проводили визуальный осмотр, пенисоскопию с помощью кольпоскопа и биопсию. Первое исследование имело выборку 163 партнеров женщин, наблюдавшихся 6 лет по поводу генитальной ВПЧ инфекции и ассоциированных с ней предраковых поражений. ВПЧ-инфекция выявлена в 30,4% [8]. Второе исследование проведено у 210 мужчин, половые партнерши которых имели CIN I, II, III степени. Субклинические поражения гениталий обнаружены в 70% случаев [9]. Возможно, столь большой разброс результатов исследований объясняется отсутствием прямого определения ДНК ВПЧ методом ПЦР. Однако сам факт необходимости совместного обследования и лечения партнеров с ВПЧ не вызывает сомнения.

Носительство ВПЧ не является пожизненным. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), при отсутствии отягощающих факторов в течение 3 лет нетяжелые плоскоклеточные внутриэпителиальные поражения, содержащие ВПЧ, подвергаются регрессии в 50–62% наблюдений. По сведениям ученых Калифорнийского университета (США), у 70% молодых ВПЧ-инфицированных людей ДНК ВПЧ перестает определяться на протяжении 24 мес. Скорость элиминации значительно снижается при инфицировании несколькими видами ВПЧ, при наличии в анамнезе кондилом. В то же время среди женщин, у которых, по меньшей мере, 3 раза (с промежутками в 4 мес) были получены положительные результаты определения ВПЧ, риск тяжелых онкогенных поражений эпителия возрастал в 14 раз.

Последствия инфицирования ВПЧ у мальчиков и молодых мужчин

У мужчин ВПЧ-инфекция имеет прямую зависимость с раком анальной области, с ней связано приблизительно 85% плоскоклеточного рака анальной области. Аналогично приблизительно 50% раковых образований полового члена, 30–70% рака ротоглотки и 10% раковых образований гортани могут быть отнесены к ВПЧ-инфекции. Возрастает внимание к ВПЧ-инфекции и риску рака анальной области у гомосексуалистов. Исследования в этой области регистрировали уровень приобретения анальной ВПЧ-инфекции и их связи с плоскоклеточными интраэпителиальными заболеваниями анальной области. Рак анальной области и шеечный рак имеют общую черту, которая связывает их с инфекцией ВПЧ [10]. В этих исследованиях было показано, что анальная ВПЧ-инфекция связана с анальным сексом [11–14].

Интерес ученых в настоящее время также сфокусирован на роли мужчины в передаче ВПЧ женщинам и ее вкладу в тяжесть цервикального рака [15–17].

Рак анальной области

Рак анальной области широко распространен: приблизительно о 99 000 новых случаев анального рака было доложено в 2002 г., 40% этих случаев наблюдалось у мужчин и 60% — у женщин. Появляется тенденция к увеличению числа заболевших во всем мире. Вероятно, это связано с увеличением числа ВПЧ-инфицированных. За период с 1973 по 2000 гг. частота рака анальной области выросла в США в 2 раза среди мужчин (160%) по сравнению с 78% — у женщин [18]. Уровень заболеваемости особенно высок среди гомосексуалистов и среди ВИЧ-инфицированных мужчин и женщин [19]. Подобно цервикальному раку большинство инвазивных анальных карцином (65%) являются плоскоклеточными карциномами, которые развиваются из предраковых болезней (повреждений). ВПЧ-инфекция была обнаружена в 80% или более раковых заболеваний и в большинстве случаев определялся ВПЧ 16-го типа (более 87% ВПЧ позитивных опухолей) [20]. ВПЧ 18-го типа стоит на втором месте, другие типы обнаруживаются реже. ДНК ВПЧ обнаруживается в большинстве случаев анальной интраэпителиальной неоплазии (AIN), а превалирование ВПЧ в пораженной ткани увеличивается пропорционально выраженности повреждений: 75% — при AIN1, 86% — при AIN2 и 94% — при AIN3 [21]. Результаты изучений подвергаются серологическим измерениям антител против ВПЧ 16-го и 18-го типов, которые сопоставимы с результатами исследований ДНК [20].

Рак полового члена

Рак полового члена (РПЧ) встречается менее, чем у 0,5% жителей мужского пола. В западных странах частота встречаемости РПЧ, как правило, менее одного случая на 100 000 мужчин, большее количество случаев наблюдается в странах Латинской Америки, таких как Бразилия, Перу и Колумбия (уровень заболеваемости составляет от 1,5 до 3,7 на 100 000 населения), далее следует Уганда (2,8 на 100 000 населения) и 1,7 на 100 000 населения в отдельных регионах Тайланда и Индии [22]. Географическая корреляция между случаями рака пениса и цервикального рака, а также соответствие этих двух видов новообразований в женатых парах подтвердила предположение об общей этиологии этих болезней [23]. ДНК ВПЧ обнаруживается приблизительно в 40–50% всех случаев раковых образований пениса, подтвержденных серологически обнаружением ВПЧ 16-го и 18-го типов. При этом ВПЧ 16-го типа распространен в меньшей степени, чем ВПЧ 18-го типа [20].

Остроконечные бородавки (кондиломы) у мужчин и женщин

Половая ВПЧ-инфекция является причиной широкого спектра остроконечных бородавок. Хотя их наличие не представляет угрозу жизни, их появление значительно ухудшает ее качество. Часто кондиломы кровоточат, бывают болезненны и способствуют психосоциальным проблемам в сфере половых отношений [24]. Более чем 90% остроконечных бородавок, связано с ВПЧ 6-го и 11-го типов. В редких случаях кондиломы малигнизируют (опухоль Buschke–Lowenstein). В некоторых исследованиях у женщин с остроконечными бородавками было показано увеличение риска CIN и рака, что, вероятнее всего, говорит о наличии корреляции между инфицированием различными типами ВПЧ [25, 26]. Остроконечные бородавки представляют существенную проблему для здравоохранения. Популяционные данные по Великобритании и Австралии среди женщин 16–59 лет показывают, что распространенность остроконечных бородавок составляет приблизительно 4% [27]. Органы экспертизы Общественного здравоохранения

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 14

США сообщают о 5–6% инфицированного населения. Последние исследования включали 77 000 женщин и мужчин из скандинавских стран (в возрасте 18–45 лет), среди них распространенность остроконечных бородавок составила почти 11% [28].

Профилактика ВПЧ-инфекции

В настоящее время существует единственная в мире квадривалентная вакцина, позволяющая защитить от самых распространенных типов ВПЧ: 6-го, 11-го, 16-го и 18-го. Вакцина Гардасил защищает от инфицирования перечисленными типами ВПЧ не только женщин, но и мужчин, предотвращая онкологические заболевания как женской, так и мужской половой сферы. Кроме того, вакцина предохраняет от возникновения генитальных кондилом. Клинические исследования вакцины Гардасил проводились не только с участием женщин, но и мужчин. В последнем рандомизированном, двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании 4065 молодых мужчин в возрасте 16–26 лет были вакцинированы 4-валентной вакциной против ВПЧ или плацебо [29]. Пациенты подверглись детальному аногенитальному осмотру, были взяты пробы с пениса, мошонки, ануса и перианальной области в начале исследования и спустя 36 мес после вакцинации. Результаты данного исследования доказали эффективность вакцинации против персистирующей инфекции ВПЧ 6-го, 11-го, 16-го и 18-го типов, которая достигала 95%.

В инструкции по применению данная вакцина может быть использована у мальчиков до 18 лет, но новые данные позволяют ее использовать и у молодых мужчин более старшего возраста.

В настоящее время вакцинация против ВПЧ включена в национальные иммунизационные программы более, чем в 30 странах мира, а в 6 странах — в том числе и для мальчиков.

В Центре семейной вакцинопрофилактики Научного центра здоровья детей РАМН вакцинация мальчиков и молодых мужчин квадривалентной вакциной уже проводится. Опыт ее проведения станет отдельной темой для публикации.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Борисов Л.Б., Смирнова А.М., Фрейдлин И.С. и др. Медицинская микробиология, вирусология, иммунология / Под ред. Л.Б. Борисова, А.М. Смирновой. — М., 1994. — 528 с.
2. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. — М.: ИИД «Филин», 1997. — 536 с.
3. Дубинский В.В. Урогенитальная папилломавирусная инфекция // Российский журнал кожных и венерических болезней. — 2000. — № 5. — С. 50–55.
4. Boxman I.L., Hogowoning A., Mulder L.H. et al. Detection of human papillomavirus types 6 and 11 in pubis and perianal hair from patients with genital warts // J. Clin. Microbiol. — 1999. — V. 37, № 7. — P. 2270–2273.
5. Nindl I., Lotz B., Kuhne Heid R. et al. Distribution of 14 high risk HPV types in cervical intraepithelial neoplasia detected by a non-radioactive general primer PCR mediated enzyme immunoassay // J. Clin. Pathol. — 1999. — V. 52, № 1. — P. 17–22.
6. Sedlacek T.V. Advances in the diagnosis and treatment of human papillomavirus infection // Clin. Obstet. Gynnecol. — 1999. — V. 42, № 2. — P. 206–220.
7. Yoshicava H., Nagata C., Noda C. et al. Human papillomavirus infection and other risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in Japan // Br. J. Cancer. — 1999. — V. 80, № 3–4. — P. 621–624.
8. Atlante M., Pagnini M., Villaccio B. et al. L'infezione da HPV come malattia di coppia. Prevalenza dell'infezionenel partner maschile // Minerva Ginecol. — 1999. — V. 51, № 5. — P. 161–164.
9. Frega A., Stentella P., Villani C et al. Correlation between cervical intraepithelial neoplasia and human papillomavirus male infections: a longitudinal study // Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 1999. — V. 20, № 3. — P. 228–230.
10. Haga T., Kim S.H. et al. Detection of genetic changes in anal intraepithelial neoplasia (AIN) of HIV-positive and HIV-negative men // J. Acquir Immune Defic. Syndr. — 2001. V. 26, № 3. — P. 256–262.
11. Palefsky J.M. Human papillomavirus infection and anogenital neoplasia in human immunodeficiency virus-positive men and women // J. Nat. Cancer Inst. Monogr. — 1998. — V. 23. — P. 15–20.
12. Palefsky J.M., Holly E.A., Ralston M.L. et al. Prevalence and risk factors for anal human papillomavirus infection in human immunodeficiency virus (HIV)-positive and high-risk HIV-negative women // J. Infect. Dis. — 2001. — V. 183, № 3. — P. 383–391.
13. Xi L.F., Critchlow C.W., Wheeler C.M. et al. Risk of anal carcinoma in situ in relation to human papillomavirus type 16 variants // Cancer Res. — 1998. — V. 58, № 17. — P. 3839–3844.
14. Critchlow C.W., Hawes S.E., Kuypers J.M. et al. Effect of HIV infection on the natural history of anal human papillomavirus infection // AIDS. — 1998. — V. 12, № 10. — P. 1177–1184.
15. Munoz N., Castellsague X., Bosch F.X. et al. Difficulty in elucidating the male role in cervical cancer in Colombia, a high-risk area for the disease // J. Natl. Cancer. Inst. — 1996. — V. 88, № 15. — P. 1068–1075.
16. Castellsague X., Bosch F.X., Munoz N. et al. Male circumcision, penile human papillomavirus infection, and cervical cancer in female partners // N. Engl. J Med. — 2002. — V. 346, № 15. — P. 1105–1112.
17. Castellsague X., Ghaffari A., Daniel R.W. et al. Prevalence of penile human papillomavirus DNA in husbands of women with and without cervical neoplasia: a study in Spain and Colombia // J. Infect. Dis. — 1997. — V. 176, № 2. — P. 353–361.
18. Daling J.R., Madeleine M.M., Johnson L.C. et al. Human papillomavirus, smoking, and sexual practices in the etiology of anal cancer // Cancer. — 2004. — V. 101, № 2. — P. 270–280.
19. Parkin O.M., Bray F. The burden of HPV-related cancers // Vaccine. — 2006. — V. 21, № 24. — P. 511–525.
20. IARC. Human Papillomavirus. IARC Monographs on the Evaluation of carcinogenic risk to Humans. Lyon, 2007. — V. 90.
21. Varnai A.D., Bollmann M., Criefingholt H. et al. HPV in anal squamous cell carcinoma and anal intraepithelial neoplasia (AIN). Impact of HPV analysis of anal lesions on diagnosis and prognosis // Int. J Colorectal. Dis. — 2006, — V. 21, № 2. — P. 135–142.
22. Curado M.P., Edwards B., Sinha H.R., Storm H. et al. Cancer Incidence in Five Continents IX // IARC Scientific Publications. — № 160. — Lyon, 2007.
23. Micali C., Nasca M.K., Innocenzi O. et al. // J. Am. Acad. Dermato. — 2006. — V. 54, № 3. — P. 369–391.
24. Maw R.D., Reitano M., Roy M.et al. An international survey of patients with genital warts: perceptions regarding treatment and impact on lifestyle // Int. J. STD AIDS. — 1998. — V. 9, № 10. — P. 571–578.
25. Friis S., Kjaer S.K., Frisch M., Mellemkjaer L., Olsen J.H. Cervical intraepithelial neoplasia, anogenital cancer, and other cancer types in women after hospitalization for condylomata acuminata // The Journal of infectious diseases. — 1997. — V. 175, № 4. — P. 743–748.
26. Lacey C.J., Lowndes C.M., Shah K.V. Chapter 4: Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease // Vaccine. — 2006. — V. 24, № 3. — P. 3–1.
27. Crulich A.E. de Visser R.O., Smith A.M. Sex in Australia: knowledge about sexually transmissible infections and blood-borne viruses in a representative sample of adults // Aust. N. Z. J. Public. Health. — 2003. — V. 27, № 2. — P. 230–233.
28. Kjaer S.K., Tran T.N., Sparen P. et al. The burden of genital warts: a study of nearly 70,000 women from the general female population in the 4 Nordic countries // J. Infect. Dis. — 2007. — V. 196, № 10. — P. 1447–1454.
29. Giuliano A.R., Tortolero-Luna G. Epidemiology of Human Papillomavirus infection in men, cancers other than cervical and benign conditions // Vaccine. — 2008. — V. 26. — P. 17–27.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 15

Каждый день в России рак шейки матки уносит 17 жизней[1].

ЧТО ВЫ СДЕЛАЕТЕ, ЧТОБЫ ПОМОЧЬ ЗАЩИТИТЬ СЕБЯ И СВОЮ ДОЧЬ?

Всё, что возможно!

Подумайте, застрахованы ли Вы и Ваша дочь от рака шейки матки?

Эта болезнь вызывается особыми типами вируса папилломы человека (ВПЧ).[2] 8 из 10 женщин инфицируются этим вирусом в течение жизни[3], и чаще - в молодом возрасте.[2]

Уже есть вакцина, которая помогает предотвращать заболевания, связанные с ВПЧ[2]. Защитите своё будущее уже сегодня!

Обратитесь к Вашему врачу или звоните по тел.: 8-800-555-8888

1. Злокачественные новообразования в России в 2006 году (заболеваемость и смертность). Москва, 2008 г.
2. Папилломавирусная инфекция: диагностика, лечение и профилактика. Москва, 2007 г.
3. Brown DR, Shew ML, Qadadri B. et al. A longitudinal study of genital human papillomavirus infection in a cohort of closely followed adolescent women. J.Infect Dis 2005; 191; 182 - 92.

Для большей информации по этому вопросу посетите сайт www.hpv-vaccine.ru

АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

РОССИЙСКОЕ ОБЩЕСТВО АКУШЕРОВ-ГИНЕКОЛОГОВ

Союз педиатров России

ЛЮБАЯ ВАКЦИНА ИМЕЕТ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.
ПЕРЕД ПРИНЯТИЕМ РЕШЕНИЯ ПРОКОНСУЛЬТИРУЙТЕСЬ С ВРАЧОМ.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 16

А.Ю. Асанов

Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

Комментарий к статье И.Ю. Смирновой «Роль полиморфизма гена нейрональной NO-синтазы в формировании атопического дерматита у детей и чувствительности к терапии»

Ведущий рубрики:
Асанов Алий Юрьевич,
доктор медицинских наук,
профессор кафедры медицинской
генетики ММА им. И.М. Сеченова,
главный научный сотрудник
Научного центра здоровья
детей РАМН
Адрес: 119992, Москва,
ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2,
тел.: (495) 248-05-53

Известно, что нитрит азота является одним из важных компонентов многих физиологических процессов. Результаты многочисленных исследований подтверждают роль NO и его метаболитов в регуляции Th-1/Th-2 баланса лимфоцитов и, следовательно, его участие в формировании IgE-опосредованной предрасположенности к развитию аллергических реакций.

В статье приводятся результаты оценки возможной ассоциации одного из полиморфизмов гена нейрональной NO-синтазы (транзиции C276T) с предрасположенностью к развитию атопического дерматита у детей и его некоторых клинических характеристик. Автором показано, что присутствие в генотипе аллеля Т ассоциировано с повышенным риском формирования атопического дерматита у детей. Вместе с тем автор не обнаружил ассоциацию изученного полиморфизма с уровнем иммуноглобулина Е, что можно рассматривать как первое указание на участие (помимо аллергического компонента) и других генетических систем в формировании предрасположенности к атопическому дерматиту.

Несмотря на то, что роль генетических факторов в возникновении многофакторных заболеваний не вызывает сомнений, общая концепция этиопатогенеза атопического дерматита остается недостаточно разработанной. В этой связи исследования и оценка роли различных генетических систем в предрасположенности к атопическому дерматиту, безусловно, актуальны и практически значимы.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 17

И.Ю. Смирнова

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Роль полиморфизма гена нейрональной NO-синтазы в формировании атопического дерматита у детей и чувствительности к терапии

Контактная информация:
Смирнова Ирина Юрьевна, аспирант кафедры факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Сибирского государственного медицинского университета
Адрес: 634050, г. Томск, Московский тр., д. 2, **тел.:** (382 2) 51-36-96, **e-mail:** she-irina-u@mail.ru
Статья поступила: 10.11.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Как известно, оксид азота участвует в формировании аллергического воспаления. Одним из ферментов, образующих NO, является нейрональная NO-синтаза (nNOS). Цель исследования — установить значение полиморфизма 276C-T гена nNOS в формировании атопического дерматита у детей. В исследование включено 119 детей в возрасте от 1 до 18 лет, больных атопическим дерматитом. Выявлено, что полиморфизм 276C-T гена nNOS ассоциирован с развитием атопического дерматита у детей, а также с лучшим ответом на проводимую базисную терапию. Не обнаружено связи полиморфизма 276C-T гена nNOS с тяжестью болезни, уровнем IgE в сыворотке крови.
Ключевые слова: *атопический дерматит, дети, базисная терапия, нейрональная NO-синтаза, полиморфизм гена.*

Атопический дерматит (АтД) является одним из часто встречающихся аллергических (соматических) заболеваний у детей. Распространенность этого заболевания среди детей, по данным ISAAC (в Испании, Германии и странах Юго-Восточной Азии) составляет 5–15% [1]. Клинические проявления болезни, косметические дефекты, постоянный зуд кожи, необходимость соблюдения диеты негативно влияют на общее развитие ребенка, а также на качество его жизни [2]. В основе иммунологических нарушений при АтД лежит нарушение баланса Th 1 и Th 2 лимфоцитов. По данным отдельных авторов (R.H. Chang и соавт., 1997; A. Fischer и соавт., 2003), NO может вносить значительный вклад в формирование аллергических болезней, что подтверждается высокой концентрацией нитритов (метаболитов NO), в сыворотке крови детей с АтД, по сравнению со здоровыми [3–7].

Точный механизм участия NO в развитии аллергического воспаления в коже не описан, однако, согласно исследованиям P.J. Barnes (1996) и L. Fabio и соавт. (2004), NO опосредует увеличение экспрессии интерлейкина 4 (IL 4). Другие авторы указывают, что NO может подавлять образование цитокинов (IL 2 и интерферон γ), характерных для Th 1 типа воспаления, и не влияет на активность мРНК IL 4 [8, 9].
NO синтезируется в результате окисления аминокислоты L-аргинина до L-цитруллина посредством фермента NO-синтазы (NOS), который имеет три изоформы: индуцибельную — iNOS и две конститутивных: нейрональную — nNOS и эндотелиальную — eNOS [10]. Все конститутивные (nNOS, eNOS) NOS образуют NO в низких концентрациях (пикомолярных) через несколько секунд после стимуляции рецепторов одним из медиаторов (ацетилхолин, брадикинин, гистамин и др.). Таким образом осуществляются базальная

I.Yu. Smirnova

Siberian State Medical University, Tomsk

Role of neuronal NO-synthase gene polymorphism in formation of atopic dermatitis in children and in sensitivity to therapy

It's known, nitrogen oxide takes part in formation of the allergic inflammation. One of the enzymes, which produce NO, is the neuronal NO-synthase (nNOS). The research objective is to determine the value of nNOS 276C-T gene polymorphism in formation of atopic dermatitis in children. The research incorporated 119 children aged from 1 to 18, suffering from atopic dermatitis. The author has identified that nNOS 276C-T gene polymorphism is associated with the development of atopic dermatitis in children, as well as with the best response to the performed basic therapy. The research proved that there is no relation between nNOS 276C-T gene polymorphism and illness severity, level of IgE in blood serum.
Key words: *atopic dermatitis, children, basic therapy, neuronal NO-synthase, gene polymorphism.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 18

регуляция тонуса сосудов и нейротрансмиссия. Активация iNOS происходит на уровне транскрипции и обеспечивает в тысячу раз большую продукцию NO, в сравнении с конститутивными NOS. Высокие концентрации данного метаболита принимают участие в поддержании воспаления [11].

Согласно проведенным исследованиям, ген nNOS является «кандидатным» для формирования бронхиальной астмы (БА) [12]. Известно несколько полиморфных вариантов гена nNOS, но наиболее изученными в отношении БА, по данным зарубежной литературы, являются 276C-T и (AAT)n. Отмечено, что риск развития астмы и атопии выше у пациентов, имеющих эти варианты гена nNOS [13–16]. Данных о вкладе различных изоформ NOS в подверженность АтД нет. Известно, что источником nNOS в коже являются различные клетки-участники аллергического воспаления: кератиноциты, меланоциты, фибробласты, периферические нервные волокна, которые иннервируют сосуды кожи, а также эозинофилы и тучные клетки [11, 17, 18]. Предположительно, nNOS может регулировать воспаление в коже, синтезируясь в провоспалительном клеточном паттерне.

Цель данного исследования — установить степень участия полиморфизма 276C-T гена nNOS в формировании АтД у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Для достижения цели исследования спланировано одномоментное исследование в дизайне случай-контроль.

Критериями включения в исследование были: наличие верифицированного диагноза АтД (продолжительность болезни на момент включения в исследование по данным формы 112 не менее 6 мес); возраст пациентов от 1 года до 18 лет; подписанное информированное согласие родителей или официальных опекунов. Наличие аллергического ринита, бронхиальной астмы или другой аллергической болезни было критерием исключения из исследования.

Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом при ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (протокол заседания № 669 от 19.11.2007).

В исследование включено 119 детей, больных АтД (56 девочек и 63 мальчика). Больные распределились по тяжести следующим образом: 52% (n = 62) страдали легким АтД, среднетяжелым и тяжелым — 28% (n = 34) и 19,5% (n = 23), соответственно. Группу контроля составили 96 условно здоровых детей (без аллергических болезней, гельминтозов и другой соматической патологии).

На каждого пациента заполнялась индивидуальная регистрационная карта, в которую были внесены данные анамнеза, клинического осмотра, эффективности лечения, результаты генотипирования. В рамках данного исследования протоколом было предусмотрено, что в случае отсутствия обострений болезни в течение последних 12 нед по данным амбулаторной карты (форма 112) на фоне применения терапии, соответствующей степени тяжести (согласно рекомендациям, изложенным в программе «Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение и профилактика», Москва, 2004 г.), ответ на лечение считался адекватным [2].

У всех пациентов проводилось взятие крови в количестве 5 мл для молекулярно-генетического исследования. Выделение геномной ДНК из венозной крови проводили методом фенол-хлороформной экстракции. Исследование генотипа осуществлялось методом ПЦР, с использованием набора «Titan One Tube RT-PCR System» (Roche Diagnostics GmbH, Германия) согласно приложенной инструкции.

При проведении статистической обработки стратификацию данных выполняли таким образом, чтобы ответить на вопрос: связано ли наличие полиморфизма 276C-T гена NOS1 с развитием дерматита у детей? Кроме того, дополнительно были исследованы отношения шансов для таких параметров как пол, клинические симптомы АтД, эффективность лечения. Статистическая обработка результатов проводилась при помощи пакета программ «Statistica for Windows 6.0». Для расчета отношения рисков и отношения шансов использовалась программный продукт «Statcalc».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полиморфизма вариабельного участка C276T гена NOS1 установлено, что риск развития АтД достоверно выше у детей, имеющих аллель T.

Данные, представленные в табл. 1, демонстрируют, что вероятность формирования дерматита у детей, имеющих гомозиготу по CC значительно ниже, чем при другом генотипе. Одновременно с этим, при наличии гетерозиготы или гомозиготы TT этот риск выше в 2,06 и 1,79 раза соответственно. Приведенные данные свидетельствуют о возможном протективном эффекте гомозиготы CC участка 267 в экзоне 29 гена нейрональной NOS на формирование АтД.

Исследование вероятности формирования АтД при ассоциации полиморфизма C276T гена nNOS с полом (OR = 0,65; CI95% 0,28–1,50, p = 0,15), тяжестью заболевания (OR = 0,74; CI95% 0,32–1,72, p = 0,22), уровнем IgE в сыворотке крови (OR = 0,39; CI95% 0,10–1,48, p = 0,09), возрастом пациента при дебюте болезни (OR = 1,21; CI95% 0,50–2,93, p = 0,5) не продемонстрировало достоверных взаимосвязей.

При анализе терапии пациентов, включенных в исследование, установлено, что адекватную противовоспалительную терапию получали 92,8% детей (n = 104). Часть больных (n = 15) использовала только симптоматическую терапию, в связи с этим они были исключены из статистической обработки данных при расчете ассоциации полиморфизма 276C-T гена NOS1 с чувствительностью к терапии. Более половины пациентов 54% (n = 57) показали хороший ответ на терапию в соответствии с критерием эффективности лечения, принятым в рамках протокола исследования (отсутствие обострений на протяжении последних 12 нед адек-

Таблица 1. Распределение генотипов полиморфизма 276 C/T гена nNOS у больных АД и в контрольной группе и риск формирования АД у носителей данных генотипов

Генотип	Больные АтД		Контроль		RR	CI95%	p
	n = 119	%	n = 96	%			
CC	59	49,53	91	94,97	0,68	0,53–0,88	0,003
CT	45	37,81	4	4,10	6,86	2,54–18,5	< 0,001
TT	15	12,66	1	1,04	10,86	1,63–49,9	0,006

Примечание:
CC — гомозигота по аллелю C; CT — гетерозигота по аллелю C; TT — гомозигота по аллелю T; RR — относительный риск; CI95% — 95% — доверительный интервал; p — достигнутый уровень значимости.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 19

Таблица 2. Наличие эффекта от лечения атопического дерматита при различных вариантах 276C-T гена NOS1

Генотип	Есть эффект		Нет эффекта		OR	CI95%	*p*
	n = 57	%	*n* = 47	%			
CC	21	36,81	30	63,82	0,33	0,14–0,79	0,006
CT	25	43,85	14	29,78	1,84	0,76–4,52	0,14
TT	11	19,29	3	6,38	3,51	0,82–17,09	0,10

Примечание:
CC — гомозигота по аллелю C; CT — гетерозигота по аллелю C; TT — гомозигота по аллелю T; OR — отношение шансов; CI95% — 95% — доверительный интервал; *p* — достигнутый уровень значимости.

ватного лечения). Количество детей, имеющих 1 и/или более обострений за последние 12 нед, составило 46% (*n* = 47). Достоверных различий по возрасту, «стажу» болезни у пациентов, для которых рассчитывалась ассоциация полиморфизма с эффективностью лечения, не было.

Согласно результатам, представленным в табл. 2, у пациентов-гомозигот по аллелю C, вероятность положительного эффекта на терапию достоверно ниже в сравнении с детьми, имеющими аллель T. Наличие аллеля T, в целом, ассоциировано с лучшим ответом на противовоспалительную терапию (OR = 2,6; CI95% 1,34–5,06, *p* = 0,003). По некоторым данным полиморфизм 276C-T гена nNOS увеличивает экспрессию nNOS, что может обусловливать увеличение синтеза NO [15].

Известно, что использование топических глюкокортикостероидов (ТГКС) для лечения атопического дерматита приводит к снижению активности iNOS и не влияет при этом на активность конститутивных форм [19]. Высокие концентрации нитритов в сыворотке крови у больных АтД связаны с повышением активности именно индуцибельной NOS, что влечет за собой большинство эффектов, поддерживающих воспаление и требующих для этого больших концентраций NO [20]. Конститутивные формы NOS, в частности, нейрональная, вырабатывают NO в различных клетках кожи в небольших количествах [21, 11]. ТГКС ингибируют эти эффекты NO не напрямую, а опосредованно, через подавление воспаления и элиминацию аллергена [19]. Установлено, что малые количества NO, образуемые конститутивными NOS, поддерживают активированную пролиферацию кератиноцитов, вызывая гиперкератоз кожи при различных патологических состояниях в коже (таких как псориаз, бактериальное воспаление, заживление кожных ран) [4, 20, 22].

Вероятно, постоянное образование малых количеств NO при дерматите у пациентов-носителей полиморфизма 276C-T гена nNOS способствует хронизации воспаления, усилению процессов гиперкератоза и лихенификации. Применение базисной терапии ТГКС уменьшает выраженность аллергического воспаления, при этом активность nNOS снижается до физиологической.

Таким образом, наличие аллеля T ассоциировано с риском формирования АтД у детей, кроме того, пациенты-носители данного аллеля демонстрируют хорошую чувствительность к проводимой терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Мачарадзе Д.Ш., Шанидзе М.А., Джишкариани И.Р. Распространенность аллергических заболеваний по данным литературы и ISAAC // Астма. — 2005. — Т. 6, № 1–2. — С. 7–9.
2. Атопический дерматит и инфекции кожи у детей: диагностика, лечение, профилактика. Научно-практическая программа. — М.: Союз педиатров России, 2004. — С. 52.
3. Taniuchi S., Kojima T., Hara Mt. et al. Increased serum nitrate levels in infants with atopic dermatitis // Allergy. — 2002. — V. 57, № 9. — P. 856–857.
4. Rowe A., Farrell A., Bunker C. Constitutive endothelial and inducible nitric oxide synthase in inflammatory dermatoses // Br. J. Dermatol. — 1997. — V. 136, № 1. — P. 18–23.
5. Guzik T.J., Adamek-Guzik T., Ccerniawska-Mysik G. et al. Nitric oxide metabolite levels in children and adult patients with atopic eczema / dermatitis syndrome // Allergy. — 2002. — V. 57. — P. 856–857.
6. Chang R., Feng M., Liu W. Nitric oxide increased interleukin 4 expression in T lymphocytes // Immunology. — 1997 — V. 90 — P. 364–369.
7. Fischer A., Folkerts G., Geppetti P. et al. Mediators of asthma: nitric oxide// Pulm. Pharmacol. Ther. — 2002. — V. 15. — P. 73–81.
8. Barnes P.J. NO or NO in asthma // Thorax. — 1996. — V. 51. — P. 218–220.
9. Fabio L., Ricciardolo M., Peter J. et al. Nitric oxide in health and disease of the respiratory system // Physiol. Rev. — 2004. — V. 84. — P. 731–765.
10. Michel Th., Feron O. Nitric Oxide Synthases: Which, Where, How, and Why? // J. Clin. Invest. — 1997. — V. 100. — P. 2146–2152.
11. Cals-Grierson M., Ormerod A.D. Nitric oxide function in the skin // Nitric oxide. — 2004. — № 10. — P. 179–193.
12. Фрейдин М.Б. Генетические основы подверженности к бронхиальной астме. — Томск, 2001. — 198 с.
13. Holla L., Buckova D., Vacha J. Neuronal nitric oxide synthase gene polymorphism and IgE-mediated allergy in the Central European population // Allergy. — 2004. — V. 59, № 5. — P. 548–552.
14. Gao P., Kawada H., Kasamatsu T. et al. Variants of NOS1, NOS2, and NOS3 genes in asthmatics // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 2000. — V. 27, № 3. — P. 761–763.
15. Maruo. N., Kayashima O. Expression of neuronal nitric oxide synthase in dermal infiltrated eosinophils in eosinophilic pustular folliculitis // British Journal of Dermatology. — 1999. — V. 140, № 3. — P. 417–420.
16. Martinez B., Barrios K., Vergara C. et al. NOS1 gene polymorphism associated with asthma and specific immunoglobulin E response to mite allergens in a Colombian population // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2007. — V. 144, № 2. — P. 105–113.
17. Ahluwalia A. Topical glucocorticoids and the skin-mechanisms of action: an update // Mediators of Inflammation. — 1998. — V. 7. — P. 183–193.
18. Shimizu Y., Sakai M., Umemura Y. et al. Immunohistochemical localization of nitric oxide synthase in normal human skin: expression of endothelial-type and inducible-type nitric oxide synthase in keratinocytes // J. Dermatol. — 1997. — V. 24, № 2. — P. 80–87.
19. Grasemann H., Yandava C.N. et al. Neuronal NO synthase (NOS1) is a major candidate gene for asthma // Clin. Exp. Allergy. — 1999. — V. 29. — P. 39–41.
20. Frank S., Kampfer H., Wetzler Ch. Nitric oxide drives skin repair: Novel functions of an established mediator. // Kidney International. — 2002. — V. 61. — P. 882–888.
21. Bruch-Gerharz D., Kolb-Bachofen V., Ruzicka T. Nitric oxide and its implications in skin homeostasis and disease — A review // Arch. Dermatol. Res. — 1998. — № 2. — P. 643–651.
22. Neeta G., Vasudha B., Dakshayani P. et al. A study of serum nitric oxide levels in psoriasis // Indian Journal of Dermatology, Venerology and Leprology. — 2005. — V. 71, № 3. — P. 254–257.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 20

От ведущего рубрики д.м.н. Колбина А.С.:
Уважаемые коллеги, предлагаем вашему вниманию интересное исследование, выполненное по актуальной проблеме комбустиологии: ученые провели сравнительный фармакоэкономический анализ фактически применяемых на практике антибактериальных препаратов при лечении ожогов у детей. Представленные результаты могут быть полезны не только для специалистов в данной области, но и педиатрам общей практики.

И.А. Занина[1], И.М. Раздорская[2], И.В. Чембарцева[1]

[1] Государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко, г. Воронеж
[2] Государственный медицинский университет, Курск

Фармакоэкономическое обоснование рациональной антибиотикотерапии при термических ожогах у детей, осложненных бактериальной инфекцией

Контактная информация:
Занина Ирина Александровна, ассистент кафедры организации фармацевтического дела и технологии лекарств Воронежской государственной медицинской академии им. Н.Н. Бурденко
Адрес: 394000, Воронеж, ул. Студенческая, д. 10, **тел.:** 8 (4732) 35-50-73, **e-mail:** irin-zanina@yandex.ru
Статья поступила: 15.11.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Рациональная тактика лечения термических ожогов у детей предусматривает обоснованный подход с клинической и экономической точки зрения. Учитывая важность антибактериального компонента при лечении ожогов, на основании данных отделения комбустиологии Воронежской областной детской клинической больницы № 2 был выполнен фармакоэкономический анализ фактической антибиотикотерапии при термических травмах у детей. Определены пути оптимизации лекарственной помощи обожженным детям на госпитальном этапе. С помощью математического анализа доказана экономическая эффективность применения амикацина, канамицина, гентамицина, а также цефтазидима, цефтриаксона и амоксициллина/клавуланата.
Ключевые слова: *дети, ожоги, антибактериальная терапия, фармакоэкономический анализ.*

I.A. Zanina[1], I.M. Razdorskaya[2], I.V. Chembartseva[1]

[1] N.N. Burdenko State Medical Academy, Voronezh
[2] State Medical University, Kursk

Pharmacoeconomic justification of the rational antibiotic treatment of the thermal burns in children

The rational management for the treatment of the burn disease among children provides for the approach deemed to be justified both from the clinical and economic viewpoints. Considering the importance of the antibacterial component in treatment of the burns, the researchers carried out the pharmacoeconomic analysis of the actual antibiotic treatment for the thermal injuries of children, based on the data from the combustiology department of the 2nd Voronezh regional children's clinical hospital. They defined ways to optimize medical assistance to the burnt children at the hospital stage. By means of the mathematical analysis, they proved the economic efficiency of midecamycin, amikacin, gentamicin, ceftazidime and ceftriaxone application.
Key words: *children, burns, antibacterial treatment, pharmacoeconomic analysis.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 21

В настоящее время обеспечение прав граждан на получение качественной медицинской помощи — приоритетное направление государственной политики в сфере здравоохранения. Особое внимание уделяют улучшению демографической ситуации в стране. Принимая во внимание тот факт, что за последние 10 лет отрицательная динамика численности детского населения в России составила 15%, на сегодняшний день проявляют повышенный интерес к снижению уровня заболеваемости и, как следствие, к аспектам рационального и своевременного оказания медицинской помощи детям [1].

Одна из наиболее важных и сложных проблем теоретической и клинической медицины, практического здравоохранения и органов социальной защиты — лечение ожогов, развивающихся вследствие термических поражений. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), удельный вес ожогов среди всех видов травм ежегодно составляет 12–20%, из них в среднем 8% приходится на долю детских бытовых травм. В 85% случаев термические ожоги получают дети до 5 лет, что связано с особенностями их психического развития и поведения, с толщиной кожного покрова, которая у детей первых лет жизни составляет 1 мм [2].

Рациональная тактика лечения ожогов у детей предусматривает обоснованный подход и с экономической точки зрения, поскольку лекарственное обеспечение — один из ключевых и затратных элементов системы здравоохранения.

Лечение термических ожогов — сложная проблема, обусловленная не только частым возникновением ожоговой травмы, но и тяжестью течения патологического процесса, который нередко заканчивается неблагоприятным исходом. По данным С.Н. Бугрова и соавт. (2006) общая летальность у обожженных детей составляет 2–4%, и одним из главных факторов, определяющим прогноз ожоговой болезни, является инфекционный процесс. Антибактериальная терапия — один из важных компонентов консервативного лечения инфицированных ожогов [3]. При выборе конкретного антибиотика врач должен учитывать такие факторы, как антимикробная активность лекарственного средства в отношении возбудителей инфекции ожоговых ран, оптимальный режим дозирования в зависимости от возраста пациента.

Как показывает международный опыт последнего десятилетия, одним из наиболее эффективных способов рационального использования бюджета здравоохранения является сочетание компетентного выбора и применения лекарственных средств. Для решения таких задач используют данные фармакоэкономики [4].

Фармакоэкономика — отрасль здравоохранения, изучающая клинические и экономические преимущества использования лекарственных средств и схем лекарственной терапии. Таким образом, фармакоэкономика предоставляет государству и практическому здравоохранению возможность оптимизировать механизмы повышения эффективности использования бюджетных средств, выделяемых на лекарственное обеспечение [5, 6].

Целью настоящего исследования была фармакоэкономическая оценка антибиотикотерапии при ожоговых травмах у детей.

Методологическую основу исследования составили принципы ретроспективного, статистического, фармакоэкономического и сравнительного анализа.

Учитывая важность антибактериального компонента в терапии инфицированных ожогов, нами был выполнен фармакоэкономический анализ фактической антибиотикотерапии термической травмы у детей. Для решения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ 317 историй болезни детей, госпитализированных в отделение комбустиологии и торакальной хирургии ГУЗ ВОДКБ № 2 в 2006–2007 гг. Достоверность результатов подтверждается по формуле бесповторной выборки.

Анализ эпидемиологии ожоговой травмы у детей показал, что наиболее часто термические поражения встречаются в возрасте от 1 до 3 лет (рис. 1), что обусловлено быстро увеличивающейся физической активностью и особенностями психофизиологического развития детей, причем во всех возрастных группах доминируют мальчики.

Выявлено, что в общей структуре исследуемых пациентов чаще (55,2%) наблюдались термические ожоги площадью пораженной поверхности тела до 5% (рис. 2).

Специфика назначаемых антибиотиков обусловлена степенью их эффективности относительно предполагаемого возбудителя, то есть рациональный выбор схемы антибиотикотерапии является ситуационно зависимым. Именно поэтому на первом этапе исследования были определены превалирующие патогенные микроорганизмы, инициирующие инфекционный процесс. Поскольку особое значение имеют локальные данные о распространенности штаммов основных возбудителей ожоговой инфекции и их антибиотикорезистентности, нами был проведен анализ результатов клинико-микробиологических исследований раневого отделяемого в изучаемой группе пациентов.

Было установлено, что в этиологической структуре инфекций ожоговых ран у детей ведущая роль принадлежит *Staphylococcus aureus* (17,0%), в структуре прочих отмечены *Staphylococcus epidermidis* (13,0%), *Enterococcus faecium* (9,7%), *Streptococcus spp. viridans* (8,3%), *Staphylococcus saprophyticus* (7,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (4,0%), *Staphylococcus simulans* (3,4%), *Staphylococcus haemolyticus* (3,0%) и др. (34,3%).

Успех антибактериальной терапии зависит от правильного выбора антибиотика, который возможен только при наличии информации о чувствительности предполагаемого возбудителя. Согласно действующему Приказу Минздрава СССР от 13 марта 1975 г. № 250 «Об унификации методов определения чувствительности микроорганизмов к химиотерапевтическим препаратам» и Методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» (утверждены Главным государственным санитарным врачом РФ 4 марта 2004 г.), антибиотикочувствительность микроорганиз-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 22

Рис. 1. Распределение частоты термической травмы у детей в зависимости от возраста и пола (n = 317)

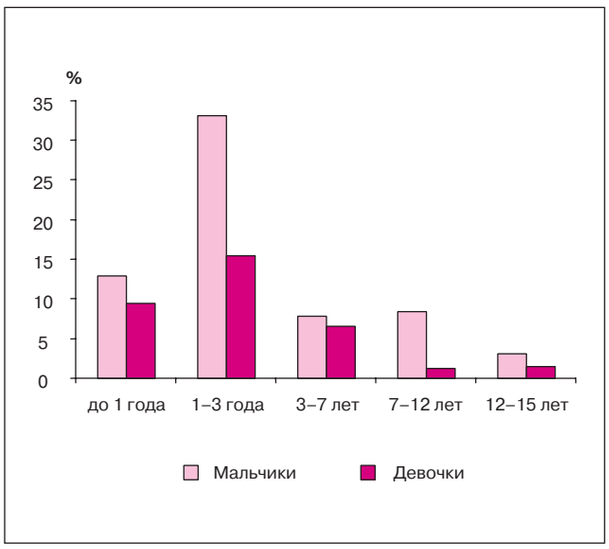
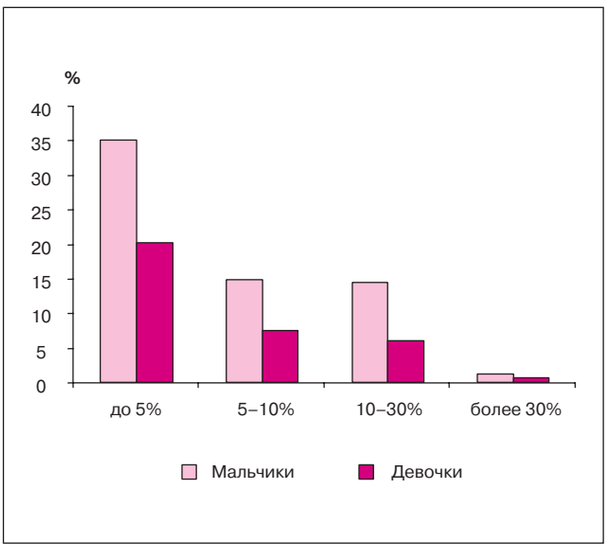


Рис. 2. Распределение детей по площади пораженной поверхности тела (за 100% принято общее количество девочек или мальчиков, соответственно)



мов определяется двумя методами: диско-диффузионным и серийных разведений.

Нами изучены локальные показатели антибиотикочувствительности ведущих возбудителей ожоговых инфекций на базе данных ВОДКБ №2 за 2006–2007 гг. (табл. 1).

Полученные результаты позволили предположить эффективность «ассортимента» назначаемых для лечения раневой инфекции антибиотиков.

Учитывая, что рациональная тактика лечения инфицированных ожогов у детей предусматривает обоснованный подход и с точки зрения экономики, на втором этапе нами были рассмотрены схемы антибиотикотерапии с учетом объема, частоты назначений и общей стоимости курса терапии. Распределить антибиотики по степени дороговизны позволила разработанная нами методика «Сравнительный рейтинг антибиотиков». Полученные результаты представлены в табл. 2.

Как видно из представленных в табл. 2 данных, частота назначений антибактериальных средств для лечения инфекций при ожогах у детей чаще всего имеет обратную зависимость от стоимости курса терапии (рис. 3), что не всегда указывает на эффективное расходование средств на лекарственное обеспечение. Так, аминогли-

Таблица 1. Чувствительность возбудителей ожоговой инфекции у детей к антибиотикам по данным ВОДКБ № 2 за 2006–2007 гг.

Микроорганизмы*	Количество штаммов	Количество штаммов (%), чувствительных к			
		ванкомицину	гентамицину	оксациллину	цефазолину
Staphylococcus aureus	96	100	93,4	92,7	66,7
Staphylococcus epidermidis	74	100	74,6	47	93,2
Streptococcus spp viridans	45	100	77	31,2	76
Enterococcus faecium	39	96,4	0	0	0
Всего	254	99	70,9	54,3	65,7

Примечание.

* В таблицу вошли наиболее часто встречаемые штаммы возбудителей ожоговой инфекции у детей.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 23

Таблица 2. Сравнительный рейтинг антибиотиков по объему, частоте назначений и общей стоимости курса терапии ожоговой болезни

№	Антибиотик (МНН)[1]	Общая стоимость курса, руб.	Средняя стоимость курса, руб.	Объем назначений (количество доз)	Частота назначений (число пациентов)	Ранг дороговизны
1	Амикацин	6287,42	483,65	138	13	10
2	Ампициллин	2294,4	71,7	857	32	12
3	Ампиокс	2552	134,3	580	19	11
4	Бензилпенициллин	338,79	33,9	181	10	15
5	Ванкомицин	30705,86	15352,93	59	2	4
6	Гентамицин	1248,9	12,5	1086	100	13
7	Канамицин	155,5	31,1	55	5	17
8	Линкомицин	33,24	16,62	18	2	18
9	Цефепим	53789,3	10757,9	114	5	2
10	Мидекамицин	157,12	78,56	13	2	16
11	Карбенициллин	1041,6	520,8	56	2	14
12	Амоксициллин/клавуланат	24608,67	1367,1	197	18	6
13	Цефоперазон	21546,74	1958,7	174	11	8
14	Цефазолин	33944,22	381,4	1788	89	3
15	Цефотаксим	28537,29	839,3	641	34	5
16	Цефтазидим	24206,1	3458,0	102	7	7
17	Цефтриаксон	92394,45	2887,3	418	32	1
18	Оксациллин	17887,8	116,9	4259	153	9
	Средняя стоимость курса лечения	18985,0	2139,0			

Примечание.
[1] МНН — международное непатентованное наименование лекарственного средства.

козидный антибиотик гентамицин назначали в 100 случаях при средней стоимости курса лечения 12,5 рублей, тогда как средство цефалоспориновой группы цефтриаксон при средней стоимости курса терапии 2887,3 рублей был назначен 32 пациентам.

Определить рациональность применения исследуемых лекарственных средств позволил предложенный нами показатель соотношения объема и частоты назначений для каждого препарата, рассчитанный по формуле:

$$Кр = Д/П, \quad (1)$$

где Д — объем назначений (количество доз); П — частота назначений (число пациентов).

Как видно из представленных на рис. 3 данных, из всего арсенала применяемых антибиотиков наиболее рационально назначение препаратов, для которых значение Кр минимально.

Обобщить результаты экономического анализа и расчета Кр для исследуемой номенклатуры лекарственных средств нам позволило распределение всех анализируемых антибиотиков на три группы. При этом был использован статистический метод группировки результатов по формуле 2:

$$i = (Xmax — Xmin) / k, \quad (2)$$

где i — величина интервала (шаг); k — число групп (в нашем исследовании k = 3); Xmax — максимальное значение признака в группе; Xmin — минимальное значение признака в группе.

Для значений Кр получены три интервала при шаге, равном 8,64. Рассмотрим состав каждой из указанных групп с позиций ранга дороговизны (табл. 3).

Выводы. Проведенные исследования позволили научно обосновать подход к антибиотикотерапии детей с ожогами с учетом рациональности назначения и стоимости антибиотиков.

Результаты исследования показали, что унификация и оптимизация использования антибиотиков при терапии ожоговой болезни у детей возможны при назначении препаратов низкого (канамицин, мидекамицин, линкомицин, гентамицин), среднего (амикацин, цефта-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 24

Рис. 3. Сравнительный рейтинг антибиотиков по частоте, объему назначений и стоимости курса лечения

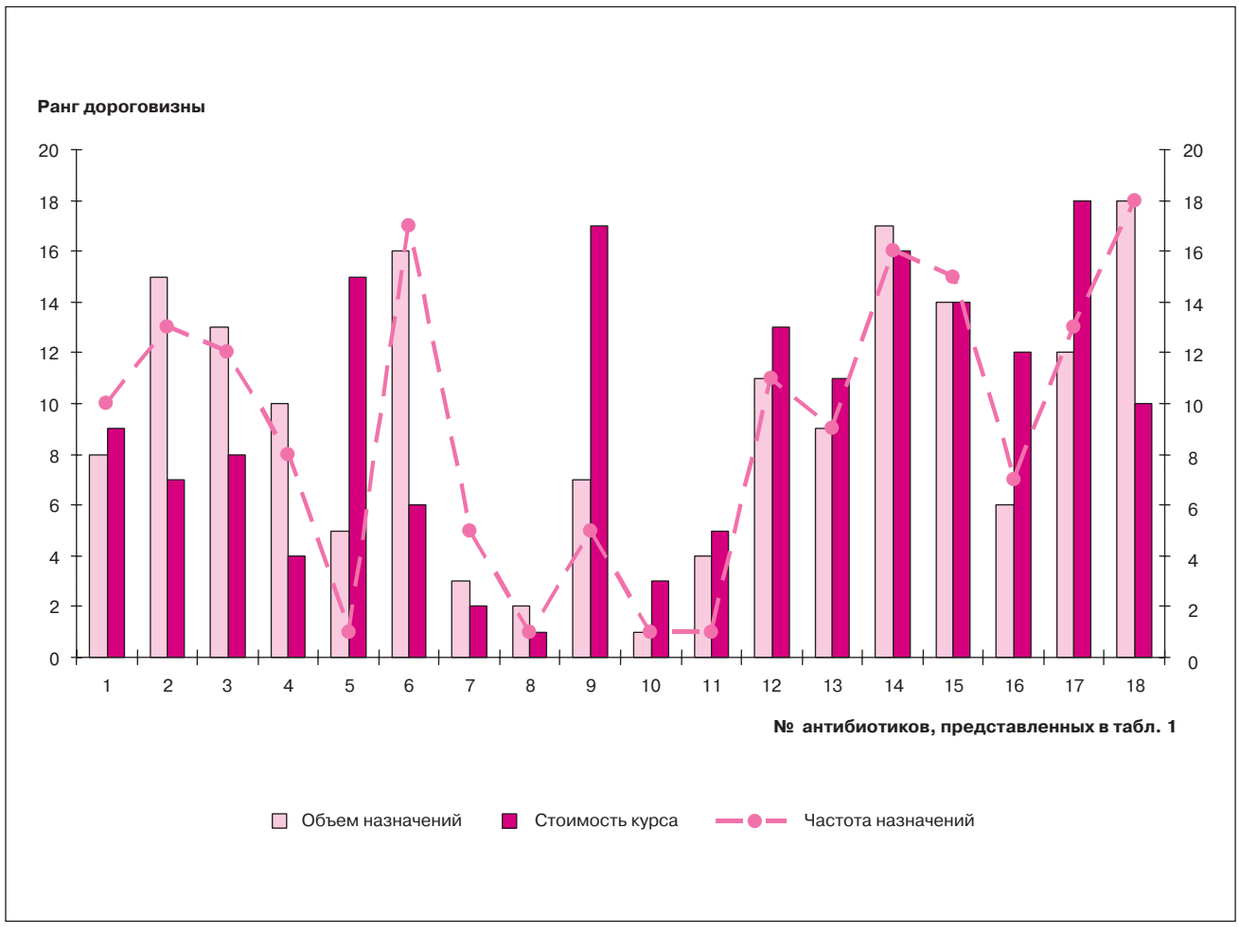


Рис. 4. Соотношение объема и частоты назначений антибиотиков при лечении инфицированных ожогов

зидим) и высокого (цефтриаксон, амоксициллин/клавуланат) рангов дороговизны. Однако, сопоставляя клиническую эффективность с экономическими показателями антибиотикотерапии, целесообразно учитывать возможные ото- и нефротоксические побочные эффекты гентамицина и назначать данный антибиотик только в случаях крайней необходимости (например, для достижения эффекта синергизма в отношении конкретного инфекционного возбудителя при устойчивости его к средствам резерва). Кроме того, уменьшить риск токсического действия гентамицина позволят однократное введение суточной дозы препарата и длительность курса терапии не более семи дней [7].

Отметим также, что мидекамицин оказывает бактерицидное действие только при приеме в высоких дозировках, в связи с чем возникает сомнение насчет рациональности его назначения.

В целом, тактику лечения детей с термической травмой необходимо рассматривать в тесной взаимосвязи со статусом лечебно-профилактического учреждения: его материально-техническим оснащением, механизмами и объемами финансирования и др.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 25

Таблица 3. Распределение антибиотиков системного действия в зависимости от Кр и ранга дороговизны

№	Антибиотик МНН[1] (ТН)[2]	Общая стоимость курса, руб.	Средняя стоимость курса, руб.	Объем назначений (количество доз)	Частота назначений (число пациентов)	Ранг дороговизны
1	Амикацин (Селемицин)	6287,42	483,65	138	13	10
2	Ампициллин	2294,4	71,7	857	32	12
3	Ампиокс	2552	134,3	580	19	11
4	Бензилпенициллин	338,79	33,9	181	10	15
5	Ванкомицин	30705,86	15352,93	59	2	4
6	Гентамицин	1248,9	12,5	1086	100	13
7	Канамицин	155,5	31,1	55	5	17
8	Линкомицин	33,24	16,62	18	2	18
9	Цефепим (Максицеф)	53789,3	10757,9	114	5	2
10	Мидекамицин (Макропен)	157,12	78,56	13	2	16
11	Карбенициллин	1041,6	520,8	56	2	14
12	Амоксициллин/клавуланат (Медоклав)	24608,67	1367,1	197	18	6
13	Цефоперазон (Медоцеф)	21546,74	1958,7	174	11	8
14	Цефазолин (Нацеф)	33944,22	381,4	1788	89	3
15	Цефотаксим (Талцеф)	28537,29	839,3	641	34	5
16	Цефтазидим	24206,1	3458,0	102	7	7
17	Цефтриаксон (Цефтриабол)	92394,45	2887,3	418	32	1
18	Оксациллин	17887,8	116,9	4259	153	9
	Средняя стоимость курса лечения	18985,0	2139,0			

Примечание.
[1] МНН — международное непатентованное наименование лекарственного средства;
[2] ТН — торговое название лекарственного средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Геллер Л.Н., Федорова Н.В., Машукова О.В. Антибактериальная терапия при тяжелых гнойно-септических инфекциях у детей (Иркутск). — Рациональное использование лекарств: мат-лы Росс. науч.-практ. конф. — Пермь, 2004. — 125–127 с.
2. Шингаров Э.А. Особенности состояния здоровья детей, перенесших ожоговую болезнь / Под ред. Э.А. Шингарова, О.К. Ботвиньева, Л.В. Будаковой, Н.В. Авдеенко // Российский педиатрический журнал, 2006. — № 2. — С. 59–61.
3. Парамонов Б.А. Ожоги. Руководство для врачей / Под ред. Б.А. Парамонова, Я.О. Порембского, В.Г. Яблонского. — С.-Пб.: СпецЛит, 2000. — 488 с.
4. Новожилова Е.Б. Современные методы фармакоэкономического анализа / Под ред. Е.Б. Новожиловой, О.А. Васнецовой // Фармация, 2003. — № 1. — 44–46 с.
5. Васькова Л.Б. Методы и методики фармакоэкономических исследований / Под ред. Л.Б. Васьковой, Н.З. Мусиной. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 112 с.
6. Воробьев П.А. Клинико-экономический анализ / Под ред. П.А. Воробьева, М.В. Авксентьевой, А.С. Юрьева, М.В. Суры. — М.: Ньюдиамед, 2004. — 404 с.
7. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакокинетика. Практика дозирования лекарств / Под ред. Ю.Б. Белоусова, К.Г. Гуревич. — М.: Литтерра, 2005. — 288 с.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 26

От ведущего рубрики профессора Караулова А.В.:
Дорогие друзья, в этом номере мы еще раз хотим привлечь ваше внимание к рациональному ведению детей, часто болеющих респираторными инфекциями.

Л.Р. Селимзянова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Место топических бактериальных лизатов в педиатрической практике

Контактная информация:
Селимзянова Лилия Робертовна, старший научный сотрудник лаборатории стандартизации и клинической фармакологии Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** 8 (499) 967-14-65, **e-mail:** Selimzyanova@nczd.ru
Статья поступила: 08.12.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Частые и длительные инфекции представляют актуальную проблему в педиатрии. Регулярное использование антибиотиков приводит к резистентности патогенов полости рта и нарушению нормального баланса микрофлоры. Бактериальные лизаты считаются эффективными средствами для профилактики и лечения острых и хронических респираторных инфекций. Автор представляет краткий обзор литературы о бактериальных иммуномодуляторах с описанием механизма их действия.
Ключевые слова: *дети, острые респираторные инфекции, иммуномодуляторы бактериального происхождения.*

Острые, рецидивирующие и хронические инфекции верхних дыхательных путей и полости рта остаются актуальной проблемой медицины. Ежегодно в мире регистрируется более миллиарда случаев острых респираторных инфекций (ОРИ), которые часто тяжело переносятся детьми раннего возраста и способствуют не только формированию хронической патологии, но и рецидивированию имеющейся хронической болезни [1]. Многочисленные фармакоэкономические исследования в нашей стране и за рубежом продемонстрировали, что профилактика ОРИ не только клинически обоснована, но и дешевле, нежели лечение самой ОРИ, ее осложнений или обострения хронической болезни [2–5].
Большой прогресс в лечении этой патологии достигнут благодаря применению антибактериальных и антисептических препаратов. Однако, частое, а нередко и необоснованное, их использование породило проблемы нарушения естественного баланса микрофлоры, так называемые дисбиозы, а также проблемы резистентности патогенных микроорганизмов к широко употребляемым классам противомикробных средств. Так, с конца 1990-х годов в ряде стран зафиксирован рост устойчивости *Streptococcus pyogenes groupe A* (β-гемолитического стрептококка группы А или БГСА) к препаратам макролидного ряда. В некоторых европейских странах резистентность этого микроба к эритромицину выросла до 40%. К счастью, БГСА до настоящего времени сохраняет хорошую чувствительность к β-лактамным антибиотикам (пенициллины, цефалоспорины), но частое использование препаратов этих групп приводит к

L.R. Selimzianova

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

Role of the topic bacterial lysates in the pediatric practices

The recurrent and chronic infections are an actual problem in pediatrics. The regular use of antibiotics leads to the resistance of the oral cavity pathogens and disturbances in the normal microflora balance. Bacterial lysates are considered to be the efficient means to prevent and treat the acute and chronic respiratory diseases. The article is an executive summary of literature on the bacterial immune response-modulating agents, including the description of the mechanism of action of these medications. The article provides for the information on the peculiarities of the topic bacterial lysates.
Key words: *children, acute respiratory infections, chronic pharyngitis, chronic tonsillitis, stomatitis, bacterial immune-response modulating agent.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 27

тому, что ко-патогены, присутствующие в лакунах миндалин (*Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis*), начинают вырабатывать пенициллиназы, разрушают β-лактамы и, таким образом, снижают эффективность лечения [6].

В связи с этим рекуррентные инфекции, иногда требующие назначения антибактериальной терапии, представляют большую проблему, особенно в педиатрии. Согласно критериям, принятым в России, часто болеющими считаются:

- дети первого года жизни, перенесшие более 2 эпизодов ОРИ в год;
- 1–3 лет с шестью и более эпизодами ОРИ в год;
- 4–5 лет с пятью и более эпизодами ОРИ в год [7;
- старше пятилетнего возраста с четырьмя и более эпизодами ОРИ в год.

В 2004–2005 гг. Союзом педиатров России под руководством Председателя Исполкома Союза педиатров России, директора НЦЗД РАМН академика РАМН А.А. Баранова была разработана научно-практическая программа «Часто болеющие дети», в которой самые авторитетные ученые нашей страны обобщили последние достижения науки по данной проблеме и дали рекомендации по диагностике, лечению и профилактике частых ОРИ. Ведущие ученые призвали практикующих врачей вести часто болеющих детей однотипно, по единой методологии. Правильность этой идеи была доказана и в проведенном позже многоцентровом исследовании «Часто болеющие дети мегаполисов» с участием Научного центра здоровья детей РАМН, Красноярской медицинской академии и Азербайджанского государственного медицинского университета [1].

По данным другого крупного исследования часто болеющих детей, проведенного в ГНЦ «Институт иммунологии ФМБА России», среди 7000 пациентов лишь у 1,5% были выявлены первичные иммунодефицитные состояния, потребовавшие наблюдения и лечения у иммунолога. Интересным является тот факт, что у остальных детей, вошедших в данное исследование, несмотря на отсутствие классических врожденных иммунодефицитных состояний, все же были обнаружены изменения иммунного статуса: 20–40% из них имели различные проявления аллергии. К настоящему времени общеизвестно, что иммунный ответ у лиц с аллергическими заболеваниями развивается преимущественно по Th2-типу с более низкой продукцией интерферона γ, преимущественной выработкой иммуноглобулинов класса Е и недостаточным синтезом IgG, что способствует более частой заболеваемости респираторными инфекциями у этих больных. В этом же исследовании отмечено, что ряд часто болеющих детей имеет некоторые отклонения параметров иммунного статуса транзиторного характера [8]. Вышеперечисленные состояния рассматриваются как преходящая функциональная нестабильность иммунитета, приводящая к снижению противоинфекционной резистентности у этих детей.

К сожалению, на основании результатов исследования иммунного статуса прицельный подбор адекватной иммунокорригирующей терапии практически неосуществим, а многие иммуномодулирующие препараты на сегодняшний день малоэффективны. Кроме того, дизайн исследований некоторых лекарственных средств, традиционно используемых для этой цели, далек от принципов доказательной медицины, а ряд препаратов считается даже небезопасным. Так, Всемирная организация здравоохранения не рекомендует использование иммуностимуляторов, изготовленных на основе тимуса крупного рогатого скота, вследствие опасности развития губчатой энцефалопатии (болезни Крейтцфельда–Якоба) [9]. В некоторых странах эти препараты даже запрещены для применения.

К настоящему времени признано, что наиболее эффективными и безопасными средствами для профилактики острых респираторных инфекций являются иммуномодуляторы бактериального происхождения [1, 10]. Препараты, изготовленные на основе компонентов бактерий, представляют собой группу лекарственных средств, история успешного использования которых насчитывает уже около 30 лет.

На фармацевтическом рынке представлены препараты как системного, так и местного действия. К первым относятся Бронхо-мунал, представляющий собой лизаты бактерий *H. influenzae, K. ozaenae, K. pneumoniae, M. catarrhalis, S. aureus, S. viridans, S. pyogene* (регистрационный номер П N011632/01, Лек, Словения) и Рибомунил, состоящий из бактериальных рибосомных фракций *Klebsiella pneumoniae, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae*, а также протеогликанов мембранной части *Klebsiella pneumoniae* (регистрационный номер П N011369/01, Пьер Фабр Медикамент Продакшн — Франция).

Кроме того, существуют препараты местного действия, выпускаемые компанией Solvay Pharma, Франция: ИРС 19, состоящий из лизатов *S. pneumoniae type I, II, III, V, VIII, XII, H. influenzae type B, K. pneumoniae, S. aureus, A. calcoaceticus, M. catarrhalis, N. subflava, N. perflava, S. pyogenes group A, S. dysgalactiae group C, E. faecium, E. faecalis, S. group G* (Регистрационный номер: П № 012103/01-2000) а также Имудон, состав которого представлен очищенными лизатами патогенов, играющих важную роль в заболеваниях слизистой оболочки полости рта, лимфоглоточного кольца и респираторного тракта: *S. pyogenes groupe A; E. faecium; E. faecalis; S. sanguinis; S. aureus subsp. aureus; K. pneumoniae subsp. pneumoniae; C. pseudodiphtericum; F. nucleatum subsp. nucleatum; C. albicans; L. acidophilus; L. fermentatum; L. helveticus; L. delbrueskii subsp. lactis.*) (регистрационный номер: № ЛСР-002867/08 от 18.04.2008).

Важным преимуществом топических бактериальных лизатов является путь их введения, аналогичный естественному пути проникновения инфекционных агентов в макроорганизм через лимфоглоточное кольцо.

Лимфоглоточное кольцо входит в состав MALT (Mucosal Associated Lymphoid Tissue), которая состоит из: NALT (Nasal Associated Lymphoid Tissue), BALT (Bronchus Associated Lymphoid Tissue), GALT (Gut Associated Lymphoid Tissue) и урогенитальной системы лимфоидной ткани.

Механизм действия системных иммуномодуляторов бактериального происхождения осуществляется через распознавание антигенов бактерий, входящих в состав препарата, клетками макрофагальной системы, передачу информации Т хелперам и дальнейшей их презентации В клеткам в Пейеровых бляшках системы GALT, где запускается механизм дифференцировки и увеличения количества В клеток, вырабатывающих специфические антитела. В лимфоциты через мезентериальные лимфоузлы поступают в грудной лимфатический проток, откуда они попадают обратно в MALT-ассоциированные структуры различных органов и систем, в том числе и в дыхательные пути.

Кроме того, активируется и неспецифическое звено иммунного ответа: стимулируется фагоцитоз, выработка интерферона γ, интерлейкина 1 (IL 1), интерлейкина 6 (IL 6), увеличивается количество NK-клеток. Важным для пациентов, страдающих аллергическими болезнями, является активация иммунного ответа по Th1 типу (11, 12). Много-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 28

численные исследования показали эффективность использования системных иммуномодуляторов бактериального происхождения у часто болеющих детей, у больных с хроническими риносинуситами, пациентов с хроническими бронхолегочными болезнями [13–15].

Широкий спектр микроорганизмов, элементы которых входят в состав топических бактериальных лизатов, быстрота развития лечебного эффекта (уже с 1-го часа применения) и длительное его сохранение (3–4 мес), привлекают к ним особое внимание.

Действие топических лизатов бактерий чаще всего осуществляется непосредственно на слизистых оболочках верхних дыхательных путей.

Под воздействием антигенных структур инфекционных агентов в первую очередь стимулируются неспецифические факторы защиты (филогенетически наиболее древние). Одним из них является фагоцитоз, который осуществляется нейтрофилами, тканевыми макрофагами и дендритными клетками. В составе мембраны фагоцитирующих клеток присутствуют Toll-like рецепторы (TLR). TLR способны распознавать бактерии и вирусы, взаимодействие с которыми приводит к активации фактора транскрипции, стимулирующего выработку провоспалительных цитокинов (TNF α, IL 1, IL 6, IL 12) и хемокинов (IL 18), кроме того, происходит экспрессия ко-стимуляционных молекул, которые принимают непосредственное участие в презентации бактериальных и вирусных антигенов дендритными клетками и макрофагами для Т лимфоцитов [16].

Уже в течение первого часа применения топических бактериальных лизатов отмечается усиление фагоцитоза, кроме того, стимулируется выработка интерферона γ, играющего важную роль в противовирусной защите макроорганизма и способствующего усилению продукции IgG_1 и IgG_3.

К неспецифическим факторам защиты слизистых оболочек относятся и различные вещества, обеспечивающие бактерицидные свойства слюны. Одним из главных является лизоцим, который разрушает пептидогликаны бактерий, что приводит к осмотическому лизису микробной клетки [17–20].

Аналогично лизоциму действуют десфенсины (положительно заряженные аминокислоты). Под воздействием десфенсинов в мембранах бактерий образуются поры, что способствует гибели микробной клетки [18].

Лактоферрин способствует захвату ионов железа у бактерий, что нарушает окислительные процессы микробов [19].

Фибронектин, благодаря своим адгезивным свойствам, способен опсонизировать патогенные микроорганизмы и в дальнейшем активировать систему комплемента по классическому пути [21, 22].

Имеющийся на базальной мембране эпителия полости рта ламинин, играет важную роль в адгезии, миграции и прикреплении клеток, кроме того, он связывается с бактериями и ускоряет их удаление со слизистой оболочки.

К защитным факторам относят также миелопероксидазу, низкомолекулярные катионные пептиды, компоненты комплемента.

Применение топических бактериальных лизатов увеличивает количество веществ, обеспечивающих бактерицидные свойства слюны, главным образом, лизоцима [23].

Кроме неспецифического звена мукозальный иммунитет обеспечивается и специфическими компонентами, к которым относятся секреторные иммуноглобулины А и М (sIgA и sIgM). Эти вещества представляют собой антитела соответствующих классов, снабженные полипептидным компонентом, который защищает секреторные иммуноглобулины от разрушения пищеварительными ферментами. Функция sIgA в основном заключается в препятствии адгезии вирусов и бактерий к эпителию, кроме того, он обладает умеренной способностью стимулировать фагоцитоз и в определенной мере усиливает активацию системы комплемента.

В отличие от sIgA основной эффект sIgM заключается в активации каскада комплемента, но наряду с этим он, как и sIgA, обладает нейтрализующей активностью.

Известно, что лимфоглоточное кольцо является в определенной степени автономным органом иммунной системы. В небной и глоточной миндалинах представлены В-зоны, в которых происходит дифференцировка В лимфоцитов, вырабатывающих иммуноглобулины классов А и М, минуя Пейеровы бляшки кишечника [24]. К настоящему времени известно, что топические бактериальные лизаты способны наряду со стимуляцией неспецифического звена мукозального иммунитета активировать выработку специфических компонентов защиты слизи [25, 26]. Так известно, что уже через 2–4 сут от начала применения этих препаратов увеличивается концентрация секреторного IgA.

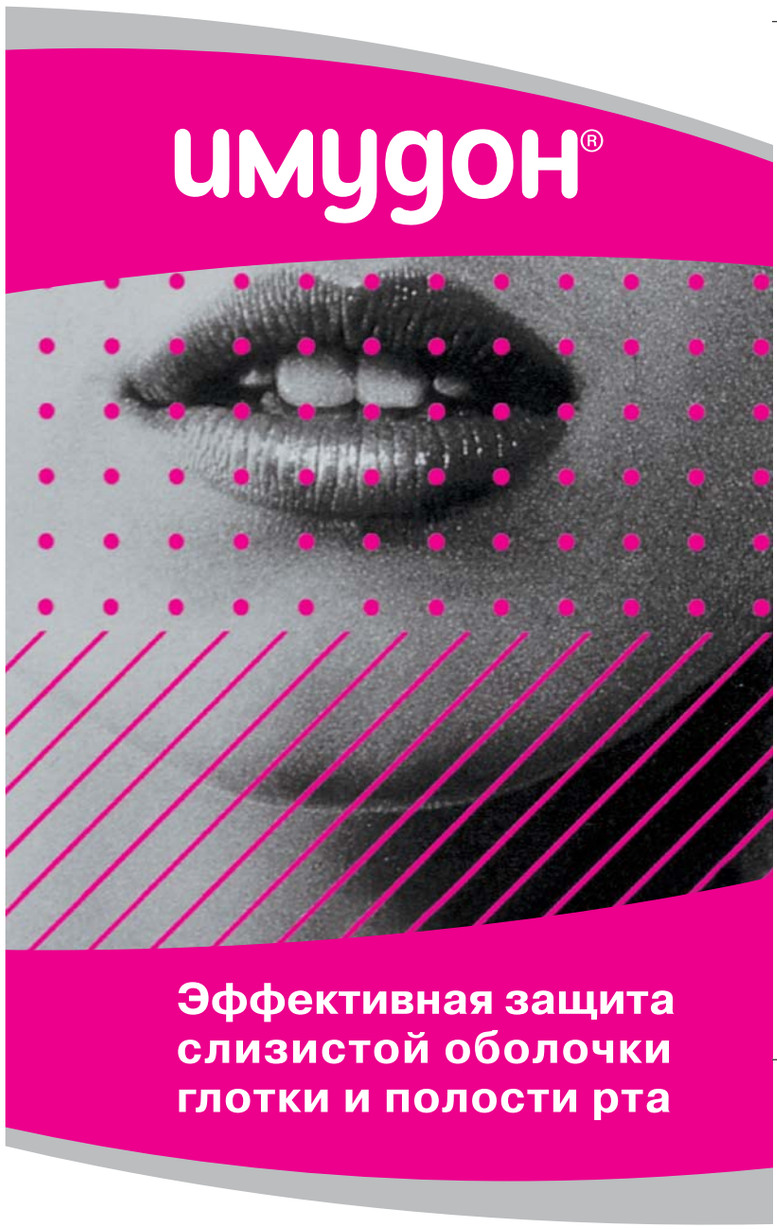
Препарат ИРС 19 хорошо изучен как зарубежными, так и отечественными специалистами и успешно применяется для лечения и профилактики острых респираторных заболеваний у часто болеющих пациентов и больных с хронической патологией ЛОР-органов, в том числе с хроническими аденоидитами, тонзиллитами и рецидивирующими отитами [13, 27–29].

В отделении стационарозамещающих технологий НЦЗД РАМН в течение 2 лет проводили исследование по профилактике и лечению рецидивирующих ОРИ, включавшее 180 часто болеющих детей в возрасте от 3 до 17 лет. Среди них было 54% детей с бронхиальной астмой, 11% — с атопическим дерматитом, 12% — с сочетанными кожными и респираторными проявлениями (дермореспираторным синдромом), а также 26% часто болеющих детей без аллергической патологии. Все больные были рандомизированны по полу, возрасту и заболеванию в 2 группы: 90 детей (группа А) лечились традиционно (ингаляционные противовоспалительные и симптоматические средства, антигистаминные препараты, наружное лечение, санация носоглотки), без назначения иммуномодулирующих средств, 90 пациентов помимо медикаментозного комплекса получали бактериальный лизат местного действия ИРС 19 (группа Б). Бактериальный лизат назначали по 1 введению в каждый носовой ход 2 раза в день в течение месяца. Через 3 мес проводился повторный курс. При присоединении ОРИ в течение 7–10 дней препарат вводился 3–4 раза в сутки. Клиническая эффективность ИРС 19 в группе Б выражалась в 3-кратном сокращении частоты и продолжительности ОРИ за последующие 6 мес (в группе А заболеваемость осталась прежней), отсутствии показаний для назначения антибиотиков, уменьшении числа обострений основной болезни. При этом препарат переносился детьми хорошо. Необходимо отметить, что в группе Б имеет место достоверное увеличение уровня sIgA, ИФН γ и снижение содержания ИЛ 4 (главного маркера активности Th2-типа цитокинового ответа) и ИЛ 8 (маркера хронизации воспалительного процесса) [30].

Особый интерес представляет другой топический имуномодулятор — Имудон. Этот препарат является единственным из имеющихся на фармацевтическом рынке иммунокорректоров бактериального происхождения, который содержит лизаты клеток грибков *Candida albicans*. Хорошо

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 29

известно, что нередко при применении антибиотиков и местных антисептиков развиваются дисбиозы полости рта, в том числе с преобладанием грибковой инфекции.
Уникальный состав Имудона, включающий антигены микроорганизмов, вызывающих инфекционные процессы в полости рта, делает актуальным его применение у пациентов с гингивитами и пародонтитами, что подтверждается многочисленными исследованиями ведущих стоматологов: ускоряется разрешение инфекционного процесса, уменьшаются зубной налет и отложения на языке, исчезает неприятный запах изо рта [31–33].
Данный топический лизат эффективен при включении его в комплексную терапию стоматитов у детей, а также для комплексного лечения и профилактики кариеса в педиатрической практике [34, 35].
Одним из проявлений атопического дерматита может быть хейлит. Воспаление красной каймы губ наносит не только серьезный косметический дефект, но и способствует затруднениям питания ребенка, служит фактором риска вторичного инфицирования. В исследованиях Н.П. Тороповой и соавт. показана эффективность Имудона при монотерапии у детей с атопическим хейлитом: у 92% детей после курса лечения отмечен хороший клинический эффект [36].
В связи с тем, что действие Имудона начинается с первого часа применения, он может быть рекомендован к использованию при острых респираторных инфекциях с лечебной целью и с целью предотвращения бактериальных осложнений. Его применение при ОРИ у часто болеющих детей показало трехкратное снижение частоты и продолжительности обострений хронического фарингита, предотвращение необходимости проведения антибактериальной терапии [37], устранение дисбиоза глотки, выражающееся в исчезновении симптомов фарингомикоза, снижении степени обсемененности до незначимого количества, а в некоторых случаях и эрадикации *S. pyogenes groupe A* [38]. Это особенно актуально в связи с учащением БГСА-инфекции высоковирулентными штаммами в последние годы. Полученные данные позволяют рекомендовать применение Имудона, в том числе при носительстве этого патогена, и, таким образом, предотвращать тяжелые осложнения, вызываемые *S. pyogenes groupe A.*
Важным является то, что при применении этого препарата у детей с хроническими тонзиллитами уменьшается количество обострений в 2,9 раз и значительно снижается потребность в системной антибактериальной терапии (в 10 раз!) [13]. Аналогичные данные получены и при лечении взрослых пациентов [39].
Несмотря на успехи консервативной терапии хронических тонзиллитов в ряде случаев по показаниям проводится хирургическое лечение. Известно, что после удаления миндалин происходит снижение местного иммунитета. Включение в комплексную терапию после оперативного вмешательства Имудона позволяет ускорить процессы эпителизации и приводит к более быстрому устранению воспаления и отека, что подтверждается эндоскопическими данными [40].
Важно отметить хорошую переносимость топических бактериальных лизатов, зафиксированную во всех вышеперечисленных исследованиях наряду с высокой их эффективностью. Это позволило признать обоснованным включение топических бактериальных лизатов в лечение и профилактику острых и хронических заболеваний респираторного тракта и ротовой полости ведущими специалистами — педиатрами, оториноларингологами и стоматологами [41].



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

SOLVAY SOLVAY PHARMA

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

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 30

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Намазова Л.С. Часто болеющие дети: программа СПР // Чаша здоровья, выпуск 2 (10). — 2005. — С. 2.
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. Научно-практическая программа. — М., 2002. — 73 с.
3. Лыткина И.Н., Ежова Е.Б., Писарева В.А. и др. Оценка эффективности применения препарата ИРС 19 для профилактики гриппа и острых респираторных заболеваний у детей // Детский доктор. — 2001. — № 4. — С. 62–64.
4. Grove A.K., Bergemann R., Keller R. Preventive treatment of chronic bronchitis: a cost-effectiveness analysis for an immunoactive bacterial extract in Switzerland // Brit. J. Med. Econom. — 1996. — № 10. — C. 1–14.
5. Banz K., Schwicker D., Tomas A.M. Economic evaluation of immunoprophylaxis in children with recurrent ear, nose and throat infections // PharmacoEconomics. — 1994. — V. 6, № 5. — P. 464–477.
6. Белов Б.С., Гришаева Т.П. А-стрептококковый тонзиллит: современные аспекты антибактериальной терапии // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 3. — С. 58–66.
7. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю. Часто болеющие дети. — НГМА: Нижний Новгород, 2003. — 179 с.
8. Ярцев М.Н., Яковлева К.П., Плахтиенко М.В. Иммунная недостаточность и часто болеющие дети. Сборник тематических статей по проблеме «Часто болеющие дети». — М.: Фармарус Принт. — 2006. — С. 3–31.
9. World Health Organization. Fact Sheet 113. Bovine spongiform encephalopathy. http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs113/en/print.html (accessed July 20, 2005. — 2005).
10. Научно-практическая программа «Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика». — М., 2004. — 68 с.
11. Mierzejevska-Zawisza M.J., Jahnz-Rozyk K., Rabczuk J. Zastosowanie preparatu Broncho-Vaxom w practice klinicznej // Pol. Merkur. Lek. — 2003. — V. 14. — P. 457–458.
12. Bowman L.M., Holt P.G. Selective enhancement of systemic Th1 immunity in immunologically immature rats with an orally administered bacterial extract // Infect. Immun. — 2001. — V. 69. — P. 3719–3727.
13. Гаращенко Т.И., Володарская В.Г. Бактериальные лизаты для местного применения в профилактике и лечении хронического тонзиллита у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2006. — Т. 5, № 5. — С. 81–85.
14. Тетёркина М.Н. Клиническая оценка эффективности препарата ИРС 19 в профилактике обострений хронического/рецидивирующего риносинусита // Рос. ринология. — 2008. — № 1. — С. 12–14.
15. Emmerlich B. Emslander H.P., Pachmann K. et al. Local immunity in patients with chronic bronchitis and the effects of a bacterial extract, Broncho-Vaxom, on T-lymphocytes, macrophages, gamma interferon and secretory immunoglobulin A in bronchoalveolar lavage fluid an d other variables // Respiration. — 1990. — V. 57. — P. 90–99.
16. Кондратенко И.В., Бологов А.А. Первичные иммунодефициты. — М.: Медпрактика. — 2005. — 231 с.
17. Караулов А.В. Клиническая иммунология и аллергология. — М.: МИА, 2002. — 656 с.
18. Кокряков В.Н. Биология антибиотиков животного происхождения. — СПб.: Наука, 1999. — 162 с.
19. Назаров П.Г. Воспаление: локальные и системные механизмы защиты слизистых оболочек // Новости оториноларингол. ЛОР-патологии. — 2001. — № 2 (26). — С. 39–41.
20. Хаитов Р.М., Игнатьева Г.А., Сидорович И.Г. Иммунология: Учебник. — М.: Медицина, 2000. — 432 с.
21. Mosher D.F. Assembly of fibronectin into extracellular matrix // Curr. Opin. Struct. Biol. — 1993. — V. 3. — P. 214–222.
22. Rosenthal K.L., Gallichan W.S. Challenges for vaccination against sexually-transmitted diseases: induction and long-termmaintenance of mucosal immune responses in the female genital tract // Semin. Immunol. — 1997. — № 9. — P. 303–314.
23. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Основные принципы иммуномодулирующей терапии // Аллергия, астма и клиническая иммунология. — 2000. — № 1. — С. 9–16.
24. Быкова В.П. Миндалины лимфаденоидного глоточного кольца в системе мукозального иммунитета верхних дыхательных путей. Проблема реабилитации в оториноларингологии: — III Всерос. конф., посвященной 80-летию И.Б. Солдатова. — СГМУ, 2003. — С. 344–345.
25. Deffez J.P., Ierzbicki N., Allain P. et al. Potentialisation pre-operatore des defenses immunitaries ou antibiotherapie post-operatoire // Rev. Stom. Chir. Maxillofac. — 1985. — V. 86, № 5. — P. 320–326.
26. Гаращенко Т.И., Богомильский М.Р., Маркова Т.П. Бактериальные иммунокорректоры в профилактике заболеваний верхних дыхательных путей и уха у часто болеющих детей // Consilium Medicum (приложение Педиатрия). — 2002. — № 1. — С. 7–13.
27. Маркова Т.П., Чувиров Д.Г. Применение топических иммуномодуляторов в группе длительно и часто болеющих детей. В кн.: Иммунокоррекция в педиатрии: практическое руководство для врачей. — М.: Медицина для всех, 2001. — 240 с.
28. Кладова О.В., Харламова Ф.С., Легкова Т.П. и др. Клинико-патогенетическое обоснование применения ИРС-19 у детей с бронхолегочными заболеваниями.// Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 3. — С. 38–40.
29. Тихомирова И.А., Рязанцев С.В. Дифференцированные схемы лечения хронических заболеваний ЛОР-органов у детей с применением бактериальных лизатов // Российская оториноларингология. — 2009. — № 1 (38). — С. 188–193.
30. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Извольская З.А. и др. Иммунотерапия пациентов с респираторной аллергией // Консилиум Медикум. — 2002. — Т. 4, № 9.
31. Рабинович И.М., Рабинович О.Ф. Опыт клинического применения препарата Имудон при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта // Клиническая стоматология. — 2000. — № 3. — С. 64–65.
32. Прокопенко В.Д., Скрипкина Г.В., Мудров В.П. и др. Иммунологические аспекты эффективности бактериальных препаратов при заболеваниях слизистой полости рта // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 3. — С. 129–133.
33. Абдессамат Резки, Ален Даниэль Клиническое исследование со слепым контролем эффекта локальной иммунотерапии при лечении болезней пародонта // Клиническая стоматология. — 2003. — № 1. — С. 52–55.
34. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Применение Имудона при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта. — В кн. VII Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». — М., 2000. — С. 254.
35. Лукиных Л.М. Эффективность использования препарата Имудон в комплексе профилактических и лечебных мероприятий при кариесе зубов у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 80–82.
36. Торопова Н.П., Теплова С.Н., Поздеева А.А. Эффективность препарата Имудон у детей с атопическим хейлитом. // Здравоохранение Урала. — 2001. — № 5. — С. 19–21.
37. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Эфендиева К.Е.. Торшхоева Р.М. Применение Имудона у детей с острой респираторной инфекцией // Педиатрическая фармакология. — 2003. — Т. 1, № 3. — С. 83–87.
38. Гаращенко Т.И., Ильенко Л.И., Овечкина Н.В., Кац Т.Г. Профи // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 5. — С. 27–30.
39. Морозова С.В. Иммуномодулирующая терапия при хроническом тонзиллите // Лечащий врач. — 2002. — № 11. — С. 27–33.
40. Акулич И.И. Лопатин А.С. Применение Имудона после тонзилэктомии // Вестник оториноларингологии. — 2006. — № 6. — С. 57–58.
41. Междисциплинарный консенсус по топическим бактериальным лизатам // Лечащий врач. — 2006. — № 4. — С. 8–9.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 31

А.Н. Сурков, И.Е. Смирнов, А.С. Потапов, А.Г. Кучеренко, Е.Л. Туманова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Особенности мониторинга фиброза и цирроза у детей с хроническими болезнями печени

Контактная информация:
Сурков Андрей Николаевич, врач-педиатр отделения восстановительного лечения детей с болезнями органов пищеварительной системы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 134-15-82
Статья поступила: 15.01.2009 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Изучены возможности использования определения в сыворотке крови у детей с хроническими болезнями печени различной этиологии уровней гиалуроновой кислоты, коллагена IV типа, матриксной металлопротеиназы-2, тканевого ингибитора матриксных протеиназ-1 в диагностике степени фиброзирования печени. Установлено, что у детей с данной патологией концентрации этих соединений значимо повышаются при выраженных фибротических изменениях печеночной паренхимы. Гиалуроновая кислота, коллаген IV типа и матриксная металлопротеиназа-2 могут служить надежными неинвазивными маркерами цирроза и использоваться для мониторинга эффективности терапии при хронических болезнях печени у детей.
Ключевые слова: *матриксная металлопротеиназа-2, тканевой ингибитор матриксных протеиназ-1, цирроз печени, маркеры, диагностика, дети.*

Хроническая патология печени характеризуется тяжелым течением и приводит к существенному снижению качества жизни пациентов. Несмотря на множество патогенных факторов, поражающих печень (вирусы, аутоантитела, холестаз, метаболические нарушения и др.), этапы ее повреждения сопровождаются универсальными морфофункциональными нарушениями. Ключевая роль в инициации фиброза принадлежит звездчатым клеткам печени, которые под действием триггеров фиброгенеза проходят несколько стадий трансдифференциации, секретируют различные цито- и хемокины (например, ростовые факторы, эндотелин-1) и активно продуцируют компоненты экстрацеллюлярного матрикса (гиалуроновая кислота, коллагены I, III и IV типов, ламинин, тенасцин и др.). В результате происходит избыточное развитие фиброзной ткани в печени, что приводит к нарушению архитектоники органа и снижению его функций [1, 2]. При прогрессировании болезни развивается цирроз, приводящий к инвалидизации детей и повышению риска летального исхода.

Пункционная биопсия печени является классическим методом определения стадии фиброзирования у детей с хроническими болезнями печени (ХБП). Морфологическое исследование полученного материала позволяет осуществлять мониторинг и с помощью различных полуколичественных индексов оценивать степень воспалительной активности и стадию фиброза (Knodell, Ishak, Desmet, METAVIR) [3, 4]. Однако, пункционная биопсия печени является трудоемким методом и не всегда безопасным для пациента. Кроме того, существует риск полу-

A.N. Surkov, I.Ye. Smirnov, A.S. Potapov, A.G. Kucherenko, Ye.L. Tumanova

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

Peculiarities of the fibrosis and cirrhosis monitoring among children with chronic liver diseases

The researchers examined the opportunities to use determination in the serum among children with chronic liver diseases of various etiologies of the hyaluronic acid levels, collagen type IV, matrix metalloproteinase-2, tissue inhibitor of the matrix proteinases-1 in diagnostics of the liver fibrosis degree. They have found out that children with the given pathology show significantly growing concentrations of these compounds against marked fibrotic changes in the liver parenchyma. Hyaluronic acid, collagen type IV and matrix metalloproteinase-2 may be reliable noninvasive cirrhosis markers and used to monitor the efficiency of therapy for the chronic liver diseases among children.
Key words: *matrix metalloproteinase-2, tissular inhibitor of the matrix proteinases-1, liver cirrhosis, markers, diagnostics, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 32

чения неинформативного биоптата. С помощью неинвазивных методов визуализации (ультразвуковое исследование, компьютерная и магнитно-резонансная томография) невозможно различить промежуточные стадии фиброзирования, а также не всегда удается выявить признаки цирроза, поэтому с целью усовершенствования методов мониторирования функционального состояния печени в настоящее время активно ведется поиск «неинвазивных» маркеров печеночного фиброза [3–5].

В последние годы интенсивно исследуются изменения концентраций серологических показателей у больных с хроническими вирусными гепатитами и алкогольной болезнью печени в зависимости от стадии фиброза печени. Среди них наиболее изученными являются гиалуроновая кислота (ГК), коллаген IV типа, матриксные металлопротеиназы (ММП) и их тканевые ингибиторы (ТИМП) [6–9]. В педиатрической практике такие исследования проводятся в меньшей степени. В доступной литературе нами не были обнаружены данные о динамике концентраций сывороточных маркеров фиброзирования у детей с аутоиммунным гепатитом, болезнью Вильсона, гликогенозами, первичным склерозирующим холангитом. Поэтому целью нашей работы явилось изучение диагностической значимости определения в сыворотке крови у детей с ХБП различной этиологии уровней ГК, коллагена IV типа, ММП-2 и ТИМП-1 для разграничения различных стадий фиброза печени.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 68 детей в возрасте от 2 до 17 лет (средний возраст составил 11,6 ± 5,1 лет) с ХБП, из них с хроническими вирусными гепатитами В и С — 14 человек, с аутоиммунным гепатитом — 12, с криптогенным гепатитом — 14, с гликогеновой болезнью — 13, с болезнью Вильсона — 7, с первичным склерозирующим холангитом — 8 детей (рис. 1).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, лабораторные и инструментальные исследования с определением клинических, биохимических, иммунологических и вирусологических показателей были проведены всем пациентам. Некоторым больным потребовалось проведение дополнительных исследований: радионуклидной сцинтиграфии печени, компьютерной и магниторезонансной томографии органов брюшной полости, ДНК-диагностики наследственной патологии. Для определения степени фиброзирования печени в сыворотке крови у всех детей иммуноферментным методом с помощью специальных наборов реагентов определяли концентрации ГК, коллагена IV типа, ММП-2 и ТИМП-1.

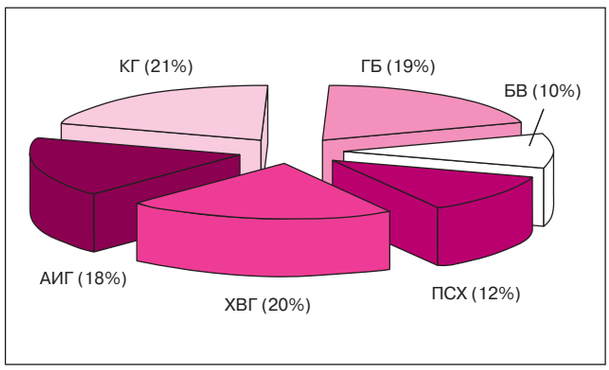
Всем пациентам была проведена пункционная биопсия печени с применением иглы Менгини. Для морфологического исследования образцы ткани фиксировали в 10%-ном нейтральном растворе формалина, заливали в парафин по общепринятой методике с последующим приготовлением серийных ультратонких срезов. С целью дифференцировки структуры ткани использовали окраску гематоксилином и эозином, выявление коллагеновых волокон проводили пикрофуксином по методу Ван-Гизона. Включения меди определяли при помощи окраски рубеановой кислотой. Идентификацию гликопротеиновых структур осуществляли с применением ШИК-реакции и последующим контролем амилазой. Морфологическое исследование каждого биоптата печени проводилось одним патоморфологом с использованием полуколичественного метода оценки в баллах (табл. 1) выраженности фиброза или стадии процесса (гистологический индекс склероза — ГИС), а также активности гепатита (индекс гистологической активности — ИГА) по шкале R.G. Knodell и др. (1981) [3, 4].

В зависимости от стадии фиброзирования проводили распределение обследованных детей с ХБП на группы: без фибротических изменений в ткани печени (ГИС = 0 баллов); со слабым фиброзом в виде склерозирования и расширения портальных трактов (ГИС = 1 балл); с тяжелым фиброзом в виде формирования порто-портальных и порто-центральных соединительнотканных септ (ГИС = 3 балла) и с циррозом (ГИС = 4 балла). Для удобства изложения материала этим группам были присвоены дополнительные обозначения: F0, F1, F3 и F4, соответственно.

В зависимости от степени активности хронического гепатита распределение детей с ХБП проведено следующим образом: минимальная (ИГА = 1–3 балла), слабая (ИГА = 4–8 баллов), умеренная (ИГА = 9–12 баллов), высокая (ИГА = 13–18 баллов).

Все полученные данные обработаны с использованием пакета прикладных программ «Statistica-6.0».

Рис. 1. Частота регистрации различных нозологических форм хронических болезней печени у пациентов (*n* = 68)



Примечание.
КГ — криптогенный гепатит; АИГ — аутоиммунный гепатит; ХВГ — хронический вирусный гепатит; ПСХ — первичный склерозирующий холангит; БВ — болезнь Вильсона; ГБ — гликогеновая болезнь.

Таблица 1. Гистологический индекс склероза при определении стадии хронического гепатита

Баллы	Условное обозначение	Степень склероза	Характер фиброза по R.G. Knodell и соавт. (1981)
0	F0	Склероз отсутствует	A. Склероз отсутствует
1	F1	Слабый	B. Склероз и расширение портальных трактов
2	F2	Умеренный	–
3	F3	Тяжелый	C. Порто-портальные и/или порто-центральные септы
4	F4	Цирроз	D. Цирроз

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 33

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обследования, группу F0 составило 6 детей, группу F1 — 21 ребенок, группу F3 — 28 больных, группу F4 — 13 пациентов (рис. 2).

Минимальная степень активности хронического гепатита выявлена у 29 пациентов с ХБП, слабая — у 17, умеренная — у 7 детей. Воспалительные изменения отсутствовали у 15 человек. Ни у одного из обследованных пациентов не зарегистрирована высокая степень активности процесса (рис. 3).

При сопоставлении ГИС и ИГА у детей группы F1 чаще определялась минимальная степень активности процесса, F3 — минимальная и слабая. У детей из группы F4 — минимальная, слабая и умеренная степень активности гепатита отмечалась с одинаковой частотой. Отсутствие воспалительных изменений чаще встречалось у пациентов группы F3 и группы F0, в меньшей степени — у детей группы F1, а у детей группы F4 были обнаружены признаки хронического гепатита (табл. 2).

При сопоставлении ГИС и средних концентраций ГК, коллагена IV типа, ММП-2 и ТИМП-1 в сыворотке крови детей с ХБП были выявлены достоверные различия ($p < 0,01$) между серологическими уровнями ГК, коллагена IV типа и ММП-2 у пациентов с морфологической стадией фиброза F4 и F0. Значимых изменений сывороточных концентраций ТИМП-1 в зависимости от ГИС не было выявлено (табл. 3; рис. 4).

При сопоставлении ИГА и средних концентраций ГК, коллагена IV типа, ММП-2 и ТИМП-1 в сыворотке крови детей с

Рис. 2. Частота регистрации различных стадий фиброза печени у пациентов с хроническими болезнями печени по шкале R.G. Knodell и соавт. ($n = 68$)

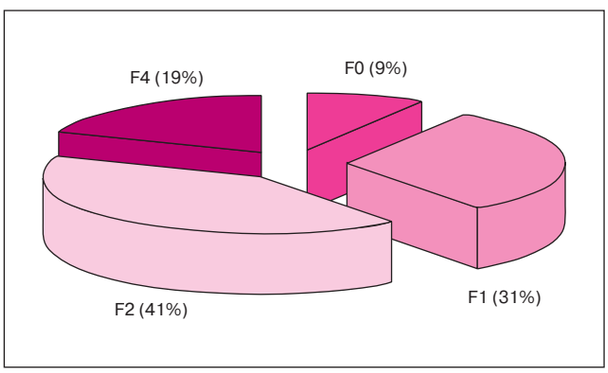


Рис. 3. Частота регистрации различных степеней воспаления у пациентов с хроническими болезнями печени по шкале R.G. Knodell и соавт. ($n = 68$)

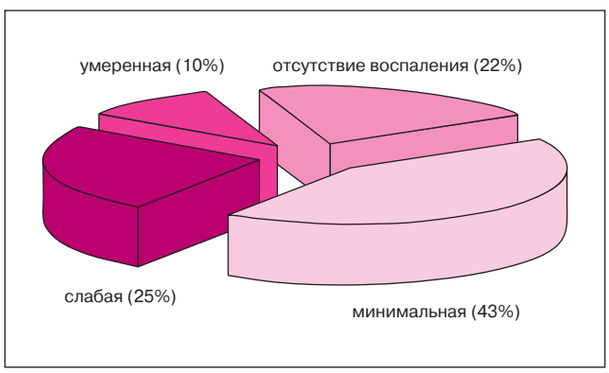


Таблица 2. Распределение пациентов с хроническими болезнями печени в зависимости от показателей гистологического индекса склероза и индекса гистологической активности ($n = 68$)

Гистологический индекс склероза	Индекс гистологической активности (баллы)				
	Воспаление отсутствует ($n = 15$)	1–3 ($n = 29$)	4–8 ($n = 17$)	9–12 ($n = 7$)	13–18 ($n = 0$)
F0	5	1	–	–	–
F1	3	13	4	–	–
F3	7	10	8	2	–
F4	0	5	5	5	–

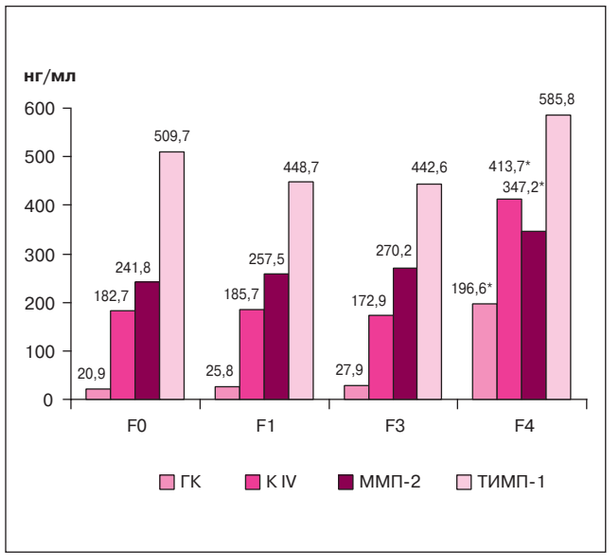
Таблица 3. Средние уровни концентраций ГК, коллагена IV типа, ММП-2 и ТИМП-1 в зависимости от гистологической стадии фиброза печени по R.G. Knodell и соавт. ($n = 68$)

Показатель Нг/мл, M ± SD	Гистологическая стадия склероза			
	A (F0)	B (F1)	C (F3)	D (F4)
ГК	20,9 ± 7,1	25,8 ± 15	27,9 ± 14	196,6 ± 55,4*
К IV	182,7 ± 52,6	185,7 ± 88,4	172,9 ± 48,6	413,7 ± 153,9*
ММП-2	241,8 ± 82,9	257,5 ± 50,2	270,2 ± 90	347,2 ± 71,3*
ТИМП-1	509,7 ± 106,1	448,7 ± 96,5	442,6 ± 122,7	585,8 ± 148,8

Примечание:
* — уровень достоверности различий по сравнению с предшествующими тремя группами, $p < 0,01$;
ГК — гиалуроновая кислота; ММП — матриксные металлопротеиназы; К IV — коллаген IV типа;
ТИМП — тканевой ингибитор металлопротеиназ.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 34

Рис. 4. Динамика средних концентраций ГК, коллагена IV типа, ММП-2 и ТИМП-1 у пациентов с хроническими болезнями печени в зависимости от гистологической стадии фиброза печени по R.G. Knodell и соавт. (*n* = 68)



Примечание.
* — уровень достоверности различий по сравнению с предшествующими тремя группами, $p < 0,01$;
ГК — гиалуроновая кислота; ММП — матриксные металлопротеиназы; К IV — коллаген IV типа;
ТИМП — тканевой ингибитор металлопротеиназ.

ХБП не выявлено достоверных различий между пациентами с ИГА = 1–3, ИГА = 4–8, ИГА = 9–12, а также при отсутствии воспалительных изменений.

Выявленные закономерности свидетельствуют о том, что изменения сывороточных концентраций ГК, коллагена IV типа и ММП-2 должны вызывать особый диагностический интерес. По данным Patel K. и соавт. (2004) более высокой степенью чувствительности обладает коллаген IV типа, содержание которого в сыворотке крови пациентов с хроническим вирусным гепатитом С даже при незначительном фиброзе печени существенно выше, чем у здоровых людей [8]. Среди исследований подобного рода в педиатрической гепатологии заслуживают внимания работы Lebensztejn D.M. и соавт. (2005, 2007), в которых было показано, что определение сывороточных уровней коллагена IV типа, ММП-2 и ММП-9, ТИМП, а также ламинина может применяться для оценки эффективности противовирусной терапии при хроническом гепатите В у детей [9–11]. Имеются сведения о диагностической значимости упомянутых маркеров, а также ГК при выявлении фиброза печени у детей с бета-талассемией [12]. Результаты других научных исследований свидетельствуют о том, что уровень ГК в сыворотке крови у детей может подтверждать наличие цирроза [8, 13].

Проведенные нами исследования свидетельствуют о том, что определение уровней ГК, коллагена IV типа и ММП-2 в сыворотке крови у детей с ХБП различной этиологии достоверно отражает выраженные фибротические изменения печеночной паренхимы. Очевидно, что данные биохимические параметры могут эффективно использоваться для неинвазивного мониторинга функционального состояния печени при различных формах ее патологии у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Эволюция представлений о фиброзе и циррозе печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2005. — № 1. — С. 2–7.
2. Пинцани М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — Т. 12, № 5. — С. 4–9.
3. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х. и др. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. — 2002. — № 1. — С. 9–16.
4. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Шульпекова Ю.О. и др. Современные методы ранней диагностики фиброза печени // Клиническая медицина: Научно-практический журнал. — 2005. — Т. 83, № 12. — С. 58–60.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: / Под ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 1999. — 864 с.
6. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Сафиуллина Н.Х. и др. Диагностическая роль выявления коллагена IV типа и гиалуроновой кислоты в сыворотке крови больных хроническим гепатитом С для определения стадии фиброза печени // Терапевтический архив. — 2005. — Т. 77, № 4. — С. 50–55.
7. Tran A., Hastier P., Barjoan E.M. et al. Non invasive prediction of severe fibrosis in patients with alcoholic liver disease // Gastroenterol. Clin. Biol. — 2000. — V. 24, № 6–7. — P. 626–630.
8. Patel K., Gordon S.C., Jacobson I. et al. Evaluation of a panel of noninvasive serum markers to differentiate mild from moderate to advanced liver fibrosis in chronic hepatitis C patients // J. Hepatol. — 2004. — V. 41, № 6. — P. 935–942.
9. Lebensztejn D.M., Skiba E., Sobaniec-Lotowska M.E. et al. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in children with chronic hepatitis B treated with lamivudine // Adv. Med. Sci. — 2007. — V. 52. — P. 114–119.
10. Lebensztejn D.M., Sobaniec-Lotowska M.E., Bauer M. et al. Serum fibrosis markers as predictors of an antifibrotic effect of interferon alfa in children with chronic hepatitis B // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2005. — V. 17, № 8. — P. 843–848.
11. Lebensztejn D.M., Skiba E., Sobaniec-Lotowska M.E. et al. Serum hyaluronan and laminin level in children with chronic hepatitis B during long-term lamivudine treatment // Hepatogastroenterology. — 2007. — V. 54, № 75. — P. 834–838.
12. Xu H.G., Fang J.P., Huang S.L et al. Diagnostic values of serum levels of HA, PC III, C IV and LN to the liver fibrosis in children with beta-thalassemia major // Zhonghua Er Ke Za Zhi. — 2003. — V. 41, № 8. — P. 603–606.
13. Saltik-Temizel I.N., Kocak N., Ozen H. et al. Serum hyaluronic acid concentrations in children with cirrhosis // Indian J. Gastroenterol. — 2004. — V. 23, № 4. — P. 129–130.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 35

- ✓ *Содержит полноценный витаминный и микроэлементный состав для гармоничного развития и роста ребенка*
- ✓ *Оптимизированный белковый компонент способствует лучшему усвоению смеси*
- ✓ *Смесь не содержит сахара*

ГАРМОНИЗИРОВАННАЯ ФОРМУЛА СМЕСИ ОБЕСПЕЧИВАЕТ КОМПЛЕКСНУЮ ЗАБОТУ О МАЛЫШЕ

ВАЖНО: Лучшим питанием для ребенка первого года жизни является грудное молоко. Перед началом употребления смеси необходимо проконсультироваться со специалистом. Несоблюдение инструкции по приготовлению и использованию смеси может нанести вред здоровью ребенка.

Консультация по детскому питанию по телефону: 8 800-100-33-88

Информация только для медицинских работников.

Реклама: Товар сертифицирован

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 36

Л.М. Огородова[1], И.В. Шахова[1], Т.А. Евдокимова[1, 2], Е.В. Деева[1, 2], Л.А. Корепанова[2], Т.М. Ершова[2], Е.Г. Садовникова[3], Е.В. Яровенко[4], Т.Г. Даммер[5], Е.В. Арчакова[6], Ю.В. Бронникова[6], И.А. Нелихова[6], Н.В. Протасова[6]

[1] Сибирский государственный медицинский университет, Томск
[2] Областная детская больница, Томск
[3] Детская городская больница № 3, Поликлиника № 1
[4] Детская городская больница № 1, Городской пульмонологический кабинет
[5] Детская городская больница № 1, Поликлиника № 1
[6] Детская городская больница № 2, Поликлиника № 2

Анализ приверженности АСТ в процессе ведения больных в первичном звене здравоохранения

Контактная информация:
Огородова Людмила Михайловна, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАМН, заведующая кафедрой факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава
Адрес: 634050, Томск, ул. Московский тракт, д. 2, **тел.:** (3822) 53-23-04
Статья поступила: 10.11.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

В статье представлены данные по внедрению Childhood Asthma Control Test на амбулаторном этапе. Отражено отношение к опроснику детей, родителей и врачей. Показана динамика контроля над болезнью, оцениваемая по баллам АСТ. Установлено, что у 45% детей, получающих комбинированную терапию, возможен полный контроль над астмой. Впервые представлена информация о возникающих трудностях при работе с АСТ на поликлиническом этапе.
Ключевые слова: *бронхиальная астма, контроль, тест по контролю над астмой у детей.*

L.M. Ogorodova[1], I.V. Shakhova[1], T.A. Yevdokimova[1, 2], Ye.V. Deyeva[1, 2], L.A. Korepanova[2], T.M. Yershova[2], Ye.G. Sadovnikova[3], Ye.V. Yarovenko[4], T.G. Dammer[5], Ye.V. Archakova[6], Yu.V. Bronnikova[6], I.A. Nelikhova[6], N.V. Protasova[6]

[1] Siberian State Medical University, Tomsk
[2] Regional Children's Hospital, Tomsk
[3] 3rd Children's City Hospital, Tomsk, polyclinic №1
[4] 1st Children's City Hospital, Tomsk, City pulmonology ambulance
[5] 1st Children's City Hospital, Tomsk, polyclinic №1
[6] 2nd Children's City Hospital, Tomsk, polyclinic №2

Analysis of ACT adherence during patient management in the primary care

The article provides the data on the implementation of Childhood Asthma Control Test in the primary care. The authors showed the attitude of children, parents and doctors towards the questionnaire. They demonstrated dynamics of control over the disease assessed in ACT points. They found out that 45% of children, who received the combined therapy, may reveal the total control over asthma. For the very first time, they highlighted information on the arising difficulties during the work with ACT at the ambulatory stage.
Key words: *bronchial asthma, control, ACT.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 37

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) широко распространена среди детей и более чем у половины из них имеет неконтролируемое течение [1]. Следствием этого являются частые пропуски занятий в школе, обращения за неотложной помощью и в целом снижение качества жизни пациентов [2, 3].

Согласно рекомендациям руководства по диагностике и лечению астмы GINA-2006 (The Global Initiative for Asthma 2006 — Глобальная инициатива по астме, 2006), целью лечения астмы является достижение и поддержание контроля. По данным многоцентрового исследования GOAL (Gaining Optimal Asthma Control — достижение оптимального контроля над астмой, 2000–2004), контролируемого течения болезни могут достичь более 40% больных после 6 мес лечения астмы фиксированной комбинацией сальметерола/флутиказона пропионата или монотерапией флутиказона пропионатом (монотерапия ингаляционными кортикостероидами — ИКС) в дозах, рекомендуемых GINA-2006 [2–6].

В последние годы в России большое внимание уделяется организации помощи пациентам на амбулаторном этапе. Именно перед врачами первичного звена здравоохранения ставятся задачи по своевременной профилактике и адекватному лечению БА у детей. Врач должен за короткое время приема не только оценить состояние больного, своевременно назначить лечение, но и проанализировать эффективность назначенной терапии. Другими словами, как рекомендует GINA-2006, врач должен задавать себе вопрос «У моего пациента астма под контролем или нет?» на всех этапах общения с больным — при сборе анамнеза, назначении лечения и оценке его эффективности. Безусловно, оптимальным решением является использование специальных инструментов оценки контроля над БА. Среди них клинические критерии «полного» и «хорошего» контроля GOAL (для детей старше 12 лет), вопросники ACQ (Asthma Control Questionnaire — вопросник по контролю над астмой), RCP (Royal College of Physicians — вопросник королевского врачебного колледжа), RT (Rules of Two — Правило двух) и другие. Одним из наиболее простых методов, показавших высокую достоверность оценки степени контроля БА в повседневной клинической практике у детей 4–11 лет, является Childhood Asthma Control Test (Тест по контролю над астмой для детей от 4 до 11 лет — АСТ-тест) [6]. Привлекательность этого инструмента объяснена тем, что он:

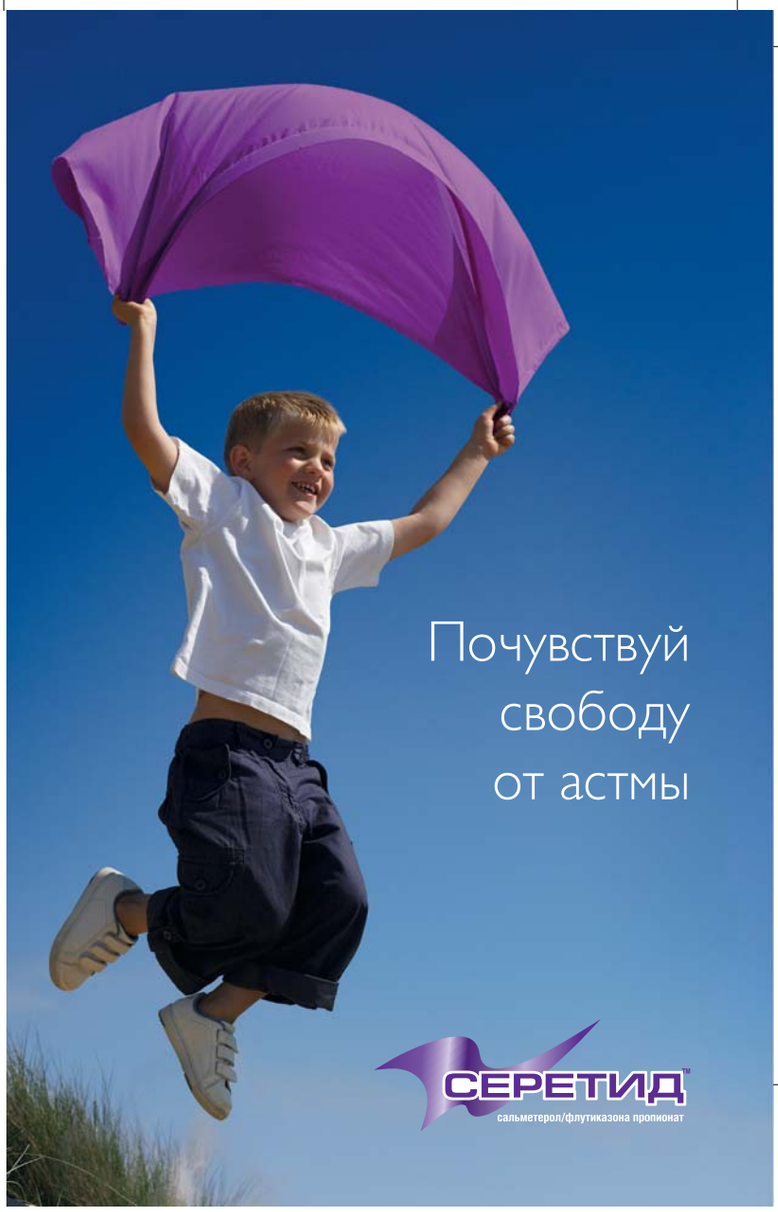
- позволяет быстро и точно оценить контроль астмы;
- дает объективные и стабильные результаты, одинаково интерпретируемые и независящие от квалификации врача и его представлений о контроле астмы;
- удобен в использовании в условиях высокой загруженности врача;
- подходит для длительного мониторинга контроля астмы;
- подходит для оценки эффективности терапии и принятия решений об ее изменении;
- способствует оптимальному контролю астмы.

Принимая во внимание вышеперечисленные достоинства АСТ-теста, было спланировано и проведено исследование, целями которого стали:

1. Отразить реальное отношение врачей, пациентов и их родителей к АСТ.
2. Выявить трудности, возникающие при работе и заполнении данного вопросника.
3. Оценить качество назначаемой базисной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Детям (n = 76) с родителями и врачам (n = 10) были предложены анкеты: «АСТ-тест — точка зрения пациента» и «АСТ-тест — точка зрения врача» — соответственно.



Серетид помогает детям
ДОСТИЧЬ и ПОДДЕРЖИВАТЬ
контроль астмы при использовании
в 2 раза меньшей дозы ИГКС*[1]

СЕРЕТИД (сальметерол/флутиказона пропионат)
П № 011630/01 10.03.2006 Дозированный порошок для ингаляций (Мультидиск)
П № 015937/01 26.10.2004 Дозированный аэрозоль для ингаляций (ДАИ)
ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. ДАИ: 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза, 25/250 мкг/доза, 120 доз; Мультидиск: 50/100 мкг/доза, 50/250 мкг/доза, 50/500 мкг/доза, 60 доз. **СОСТАВ ПРЕПАРАТА.** Действующее вещество: сальметерола ксинафоат, флутиказона пропионат. Вспомогательные вещества: 1,1,1,2-тетрафторэтан (ДАИ), лактозы моногидрат (Мультидиск).
ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ. Бронхиальная астма у пациентов, которым показана комбинированная терапия бета-2-адреномиметиком длительного действия и ингаляционным кортикостероидом: у пациентов с недостаточным контролем заболевания на фоне постоянной монотерапии ингаляционными кортикостеродами при периодическом использовании бета-2-адреномиметика короткого действия **или** у пациентов с адекватным контролем заболевания на фоне терапии ингаляционным кортикостероидом и бета-2-адреномиметиком длительного действия, **или в качестве стартовой поддерживающей терапии у пациентов с персистирующей бронхиальной астмой (ежедневное возникновение симптомов, ежедневное использование средств для быстрого купирования симптомов) при наличии показаний к назначению кортикостероидов для достижения контроля над заболеванием.**
Поддерживающая терапия при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) и значением ОФВ1<60% от должных величин (до ингаляции бронходилататора) и повторными обострениями в анамнезе, у которых выраженные симптомы заболевания сохраняются, несмотря на регулярную терапию бронходилататорами. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ.** Серетид предназначен только для ингаляции. **РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ.** ДАИ: Взрослые и дети 12 лет и старше: две ингаляции 25/50 мкг/доза 2 р/с, или две ингаляции 25/125 мкг/доза 2 р/с, или две ингаляции 25/250 мкг/доза 2 р/с. Дети 4–х лет и старше: две ингаляции 25/50 мкг/доза 2 р/с. ХОБЛ: для взрослых пациентов максимальная рекомендуемая доза – две ингаляции 25/250 мкг/доза 2 р/с. Мультидиск: Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше: одна ингаляция 50/100 мкг/доза 2 р/с, или одна ингаляция 50/250 мкг/доза 2 р/с, или одна ингаляция 50/500 мкг/доза 2 р/с. Дети в возрасте 4–х лет и старше: одна ингаляция 50/100 мкг/доза 2 р/с. ХОБЛ: максимальная рекомендуемая доза – одна ингаляция 50/500 мкг/доза 2 р/с. Особые группы пациентов: нет необходимости снижать дозу Серетида у пожилых пациентов, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.** Повышенная чувствительность к любому ингредиенту, возраст до 4 лет. **ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И ЛАКТАЦИИ.** Беременным и кормящим женщинам, как и любые лекарства, Серетид можно назначать только в тех случаях, когда ожидаемая польза для пациентки перевешивает любой возможный риск для плода или ребенка.

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

*ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды. 1. de Blic J et al. Allergy 2007; 62 (Suppl 83): 397. Abstract 1121

Дата выпуска рекламного материала: февраль 2009

Для получения дополнительной информации обращайтесь в ЗАО "ГлаксоСмитКляйн Трейдинг" по адресу: Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, дом 17, корп. 3, эт. 5, Бизнес-Парк "Крылатские Холмы", тел.: (495) 777 89 00, факс: (495) 777 89 01

GlaxoSmithKline

На правах рекламы

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 38

Пациентам требовалось отметить свой пол, возраст, указать состав семьи (полная/неполная), длительность бронхиальной астмы, ее тяжесть, текущее лечение, срок первого заполнения АСТ. Необходимо было отметить отношение родителей к АСТ-тесту и само отношение ребенка (положительное/отрицательное/нейтральное). Если пациент переставал заполнять АСТ-тест, необходимо было указать причину из предложенных: «нежелание ребенка», «нежелание родителей», «родители не видят пользы» и «отсутствие АСТ-теста в поликлинике». Также в анкете отмечалась частота заполнения АСТ; динамика БА за последние 6 месяцев и балл по АСТ при первом и при последнем заполнении.

В анкету, которая была предложена врачам, вошли следующие вопросы:

- Есть ли у Вас трудности с интерпретацией АСТ-теста? (да/нет/затрудняюсь ответить).
- Помогает ли Вам АСТ-тест в принятии решения о лечении? (да/нет/затрудняюсь ответить).
- Есть ли у детей, заполняющих АСТ-тест, положительная динамика? (да/нет/затрудняюсь ответить).
- Какое примерное количество Ваших пациентов (в процентном соотношении) регулярно заполняют АСТ-тест и отказались его использовать (перечислить причины)?

Все данные были обработаны с использованием стандартного пакета Statistica for Windows 6.0. Для обработки параметрических показателей использовались критерии описательной статистики (среднее арифметическое, стандартная ошибка среднего и др.). Для обработки непараметрических связанных данных использован тест Wilcoxon. Достоверными считали значения при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анкеты заполнили 76 детей, из них — 49 мальчиков и 27 девочек. Средний возраст составил 9,5 ± 0,39 (от 5 до 11 лет). Пациентов из полных семей было 57 человек, из неполных — 19. Пациенты последний раз заполняли АСТ-тест 4 ± 0,74 недели назад, что соответствует рекомендациям GINA-2006. У каждого участника исследования имелось, как минимум, 2 результата АСТ в интервале 4 недели.

Результаты проведенного анализа показали, что дети из полных и неполных семей не различались по поло-возрастным характеристикам ($p = 0,68$). В обеих группах контроль над астмой среди тех, кто регулярно заполнял АСТ, в динамике увеличивался ($p < 0,05$). Однако средний балл АСТ оказался выше у детей, где в семьях есть оба родителя ($p < 0,05$; табл. 1).

Одной из задач исследования была оценка пациентами и их родителями отношения к АСТ. Также важным было оценить отношение врачей к внедрению АСТ в процессе лечения пациентов. Полученные результаты представлены в табл. 2.

При анализе анкет отмечено, что тяжесть болезни детей не влияла на причину отказа родителей заполнять АСТ-тест ($p < 0,05$).

Как видно из таблицы, врачи (100%) положительно относятся к внедрению в практику данного инструмента и отмечают, что он им помогает в работе. Однако в 10% случаев возникают трудности с интерпретацией теста, так как «у родителей субъективная оценка не совпадает с оценкой своего состояния ребенком». Также, согласно полученным данным из анкет врачей, всего 40,5% пациентов ($p < 0,05$) регулярно заполняют АСТ-тест. Основной причиной низкой комплаентности к АСТ, по мнению докторов, является отсутствие анкет в лечебных учреждениях.

Распределение пациентов по степени тяжести БА было следующим: 48 (63,16%) человек имели легкую БА, 23 (30,26%) человека — среднетяжелую, а 5 (6,58%) человек — тяжелую БА. Средняя продолжительность болезни составила 3,5 ± 0,39 года. При анализе анкет выявлено, что у пациентов с легкой БА имеется достоверное увели-

Таблица 1. Влияние структуры семьи на контроль БА

Стратификация семей по количеству родителей	№ визита пациента к врачу	Средний балл АСТ-теста	Достоверность
Полная семья ($n = 57$)	I визит	19,51 ± 0,49	$p < 0,0001$
	II визит	20,92 ± 0,41	
Неполная семья ($n = 19$)	I визит	18,15 ± 0,78	$p < 0,05$
	II визит	19,31 ± 1,46	

Таблица 2. Отношение к АСТ-тесту детей, родителей и лечащих врачей

Отношение к АСТ-тесту		Дети	Родители детей	Врачи
Положительное	n	60	60	10
	%	78,94	78,94	100
Отрицательное	n	0	1	0
	%	0	1,31	0
Нейтральное	n	16	15*	0
	%	21,06	19,75	0

Примечание.

* — Из них 4 родителя указали, что не видят пользы в заполнении АСТ-теста.

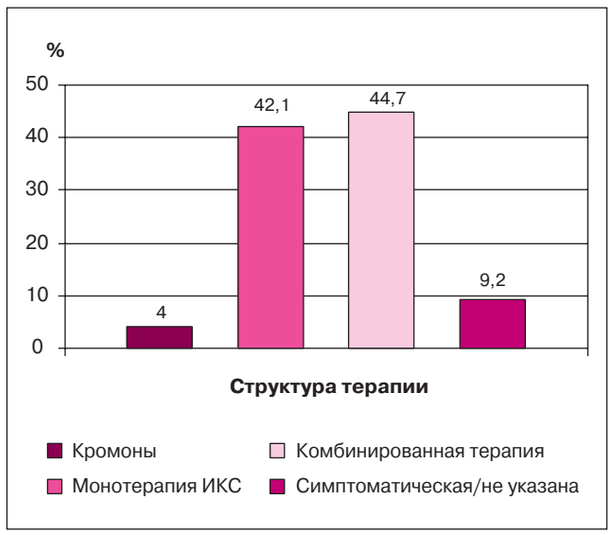
Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 39

чение среднего балла в АСТ-тесте в динамике ($p < 0,0001$) с достижением полного контроля над заболеванием: средний балл при первом посещении — 20,1 ± 0,50 у 47 человек; при повторном — 20,5 ± 0,72 у 38 человек. У пациентов со среднетяжелой БА выявлено достоверное увеличение балла АСТ в динамике, но полный контроль над астмой не достигнут ($p = 0,0032$): при первом заполнении АСТ составил 18,13 ± 0,67 у 23 детей, при повторном — 20,31 ± 0,55 у 16 детей. Что касается пациентов с тяжелой БА (5 человек), то динамики АСТ у них не выявлено ($p = 0,479$).

Как положительный факт следует отметить, что в структуре назначаемой терапии по поводу БА у детей в Томской области преобладает комбинация сальметерола/флутиказона пропионата (рис.; $p < 0,05$). При этом средний балл АСТ выше у детей, получавших комбинированную терапию, чем у детей, находящихся на монотерапии ИГС: при первом визите — 18 ± 0,57 и 16,6 ± 0,66; при втором — 21 ± 0,38 и 18 ± 1,15 соответственно. В динамике выявлено достоверное увеличение среднего балла, соответствующего полному контролю у пациентов на комбинированной терапии ($p < 0,00001$). Для монотерапии ИКС данной закономерности не получено ($p = 0,47$). В качестве средства симптоматической терапии у большинства пациентов использовался сальбутамол (97,8%) в режиме «по требованию».

При анализе полученных данных установлено, что 49 пациентов (64,47%) считают динамику своей болезни положительной, 5 (6,58%) — отрицательной, отсутствие динамики отметили 20 человек (26,31%), пропустили данную графу 2 человека (2,64%).

Рис. Структура получаемой терапии согласно заполнению анкет пациентами



Примечание.
* — $p < 0,05$ по сравнению с другими препаратами.

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом дети, их родители и врачи к АСТ-тесту относятся положительно. Однако охват регулярно анкетируемых детей остается низким (40,5%). Исходя из полученных данных, основной причиной этого является отсутствие анкет в лечебных учреждениях. Действительно, в первую очередь в поликлиниках отсутствуют регламентирующие документы по внедрению АСТ-теста. Нет также постоянного поставщика вопросника. Следовательно, применение данного инструмента ограничено в первую очередь административными факторами. Возможно, в перспективе АСТ-тест будет рекомендован в качестве необходимой процедуры при работе врачей общей практики с детьми, больными БА. Оптимальным решением данной проблемы, возможно, является внесение АСТ-теста в федеральные стандарты обследования и оценки эффективности лечения пациентов с астмой.

Около половины детей получают комбинированную терапию, что является одним из слагающих стремления к полному контролю над БА. У данной группы пациентов в среднем через 4 нед достигается полный контроль над болезнью. Однако остаются пациенты, получающие неадекватное лечение. В данной группе средний балл анкетирования достоверно ниже, следовательно, контроль над астмой хуже ($p < 0,05$).

При анализе полученных данных выявлено, что у детей с легкой и среднетяжелой астмой, которые регулярно заполняют АСТ, состояние, согласно увеличению количества баллов, улучшается, но это соответствует только «хорошему» контролю. В группе детей с тяжелой формой болезни такой корреляции не выявлено.

Таким образом, АСТ является не только инструментом объективной оценки состояния пациентов, но и улучшения качества их лечения.

ВЫВОДЫ

1. Тест по контролю над астмой — простой, надежный инструмент выявления пациентов с неконтролируемым течением астмы на уровне первичного звена.
2. Большинство респондентов к АСТ-тесту относятся положительно.
3. Внедрение АСТ в повседневную врачебную практику происходит медленно, что связано чаще всего с его отсутствием на местах и отсутствием рекомендаций по его внедрению.
4. Использование комбинированной терапии позволяет добиться контролируемого течения БА у 45% детей ($p < 0,05$).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Огородова Л.М., Тимошина Е.Л. Тест по контролю над астмой у детей (Children Asthma Control Test) — современный инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой у детей, соответствующий новой концепции GINA 2006 // Педиатрическая фармакология. — 2006. — Т. 3, № 6. — С.39–42.
2. GINA. Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): National Institutes of Health (National Heart, Lung and Blood Institute): 2006. http://www.ginasthma.org (по состоянию на 01.10.2008).
3. Bateman E.D., Boushey H.A., Bousquet J. et al. GOAL Investigators Group. Can guideline-defined asthma control be achieved? The Gaining Optimal Asthma Control study //Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2004. — V. 170, № 8. — P. 836–844.
4. Горячкина Л.А. Исследование GOAL: достижимы ли цели лечения, сформулированные в GINA? // Аллергология. — 2005. — № 1. — С. 40–46.
5. Огородова Л.М., Петровский Ф.И. Стремление к полному контролю бронхиальной астмы: обсуждение актуальных вопросов // Российский аллергологический журнал. — 2006. — № 2. — С. 53–59.
6. http://www.asthmacontrol.com/ (по состоянию на 01.10.2008).

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 40

А.А. Джумагазиев[1], Л.С. Намазова-Баранова[2], Д.А. Безрукова[1], О.А. Шелкова[1]

[1] Астраханская государственная медицинская академия
[2] Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Влияние бронхиальной астмы, аллергического ринита и атопического дерматита на качество жизни детей

Контактная информация:
Безрукова Дина Анваровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры госпитальной педиатрии Астраханской государственной медицинской академии
Адрес: 414000, Астрахань, ул. Кирова, д. 47, **тел.:** 8-512-38-42-01, **e-mail:** dina-bezrukova@mail.ru
Статья поступила: 15.11.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Представленная статья посвящена изучению качества жизни детей, страдающих бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и атопическим дерматитом. Выявлено, что наиболее низкий уровень качества жизни имеют дети с атопическим дерматитом, в то время как дети, страдающие аллергическим ринитом, имеют наиболее высокие значения данной характеристики. Характерным является тот факт, что при достаточно высоких цифрах физического и эмоционального функционирования дети и их родители очень низко оценивают жизнь в школе.
Ключевые слова: *бронхиальная астма, аллергический ринит, атопический дерматит, дети, качество жизни.*

Исследование качества жизни (КЖ) как здоровых детей, так и детей с хронической патологией является важной составляющей частью современного здравоохранения. Качество жизни ребенка — это интегральная характеристика физического, психологического и социального функционирования здорового или больного ребенка, основанная на его субъективном восприятии и/или субъективном восприятии родителей или других лиц из ближайшего окружения ребенка. КЖ — динамичный показатель, изменяющийся во времени в зависимости от состояния ребенка, обусловленного рядом эндогенных и экзогенных факторов [1]. Использование показателя КЖ как метода индивидуального и (или) группового мониторинга влияния аллергических болезней (АБ) обусловлено их ежегодным ростом. За последние три десятилетия проблема аллергии приняла масштаб глобальной медико-социальной проблемы. По данным эпидемиологических исследований, проведенных в Институте иммунологии ФМБА, в различных регионах России, распространенность АБ среди всего населения колеблется от 15 до 35%, и до 25% — среди детского населения [2]. В их структуре отмечается преобладание бронхиальной астмы (БА), атопического дерматита (АтД), аллергического ринита (АР). Частота АБ в России колеблется в широких пределах, что связано с использованием различных методов исследований. Традиционные методы обследования дают одностороннее представление о болезни и эффективности лечения, но не позволяют оценить состояние психологической и социальной адаптации ребенка, его отношение к своему состоянию [3, 4].

Снижение качества жизни детей с АБ обусловлено нарушением способности к обучению, беспокойством, трудностями при общении со сверстниками и ухудшением отношений внутри семьи. Многоцентровое популяционное исследование КЖ в России, проведенное в 2004 г., выявило зависимость большинства параметров качества жизни детей, страдающих БА, от демографических показателей, выраженности симптомов заболевания и

A.A. Dzhumagaziyev[1], L.S. Namazova-Baranova[2], D.A. Bezrukova[1], O.A. Shelkova[1]

[1] Astrakhan' State Medical Academy
[2] Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Influence of the bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis on the quality of the children's life

This article is devoted to the study of the life quality of the children, suffering from bronchial asthma, allergic rhinitis and atopic dermatitis. The authors identified that children with atopic dermatitis have the lowest level of the life quality, while children, suffering from allergic rhinitis, have the highest values of the given property. It is typical that children and their parents evaluate the life at school extremely low against rather high figures of the physical and emotional functioning.
Key words: *bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, children, life quality.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 41

степени его контроля, вида проводимой противовоспалительной терапии [5]. При достижении контроля над заболеванием улучшается КЖ пациентов, которое сохраняется впоследствии при поддержании контроля и не зависит от длительности ремиссии. Длительность контроля над БА у детей положительно влияет и на КЖ родителей [6].

В настоящее время аллергический ринит перестали считать относительно безобидной болезнью, т.к. по большинству из оцениваемых параметров он является причиной значительного снижения КЖ ребенка, а его последствия нередко эквивалентными таковым при БА. У детей, длительно страдающих круглогодичным АР среднетяжелого и тяжелого течения, более чем в 90% случаев отмечаются явления социальной дезадаптации и значительно снижается КЖ. В семьях, где воспитывается ребенок с АР, «страдает» КЖ всех членов семьи [7].

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

С целью исследования особенностей КЖ детей, страдающих атопической патологией, на базе одного из лечебно-профилактических учреждений г. Астрахани опросником PedsQLтм4.0 было проведено анкетирование 228 детей с диагнозом БА, АР, АтД в возрасте от 2-х до 18 лет. Анкета состоит из 23 вопросов, которые объединены в следующие шкалы: физическое функционирование — 8 вопросов, эмоциональное функционирование — 5 вопросов, социальное функционирование — 5 вопросов, жизнь в школе (детском саду) — 3 или 5 вопросов (в зависимости от возраста детей). Среди включенных в исследование детей 25 человек имели сочетание БА и АР, 19 — сочетание БА и АтД, 10 — сочетание АР и АтД, а также 15 детей с комбинацией трех нозологических единиц — БА, АР, АтД. Проводилось одновременное анкетирование родителей. Перед началом анкетирования ребенку подробно объяснялась процедура анкетирования. Дети младшего возраста заполняли анкету с помощью исследователя. Для исключения влияния друг на друга дети отвечали на вопросы отдельно от родителей. Родителями и детьми старше 7 лет подписывалось информированное согласие на участие в исследовании. Статистическая обработка проводилась с использованием базы данных MSSQL с помощью прикладного пакета «Statistica 6». Математический анализ проводили методами расчета средних значений и их стандартных отклонений, корреляционного анализа и расчета достоверности статистических различий по критерию Стьюдента для параметрических и непараметрических данных. Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что наиболее низкие значения КЖ имеют дети, страдающие атопическим дерматитом, в возрасте 13–18 лет. Проведя сравнительный анализ шкал КЖ детей с БА, АР и АтД, выявлены репрезентативные различия по блокам эмоционального и социального функционирования: дети, страдающие АР, и их родители существенно выше оценивают данные характеристики. Интерес представляет тот факт, что с позиции подростков степень влияния бронхиальной астмы на уровень собственного КЖ менее значительна, нежели АтД (табл. 2). Предположительно данная тенденция объясняется косметическим дефектом, сопряженным с атопической патологией, формирующим психоэмоциональный дискомфорт.

Несмотря на то что бронхиальная астма, зачастую приводит к инвалидизации и формирует особенности жизнедеятельности ребенка, дети с данной патологией оценивают собственное КЖ выше, чем их родители ($M = 71,03 \pm 15,09$; $M = 67,05 \pm 15,29$ соответственно). Наиболее благополучно, по мнению детей, протекает их социальное функционирование ($M = 80,23 \pm 18,02$), в то же время настораживают низкие показатели школьного функционирования ($M = 62,35 \pm 16,28$), подразумевающие успеваемость в школе, пропуск занятий по причине плохого самочувствия, посещения врача. Аналогичная тенденция наблюдается и при анализе родительских форм анкет, причем оценка школьного функционирования достоверно ниже данного параметра детской анкеты ($M = 56,99 \pm 21,27$; $p < 0,05$). При детальном рассмотрении суммарного балла КЖ детей с БА в возрастном аспекте самые низкие показатели КЖ выявлены у детей в возрасте 5–7 лет ($M = 64,36 \pm 12,10$). Родители детей данной возрастной группы, страдающих бронхиальной астмой, также дают самую низкую оценку показателя качества жизни своих детей ($M = 63,25 \pm 12,06$).

Наиболее благополучно оценивают свое КЖ дети, страдающие АР. Показатель суммарного балла оценки КЖ у данной группы детей достоверно выше указанного показателя

Таблица 1. Клиническая характеристика обследованных детей

Показатель	I группа бронхиальная астма ($n = 119$)	II группа аллергический ринит ($n = 132$)	III группа атопический дерматит ($n = 61$)
Пол:			
мальчики	79	81	39
девочки	40	51	22
Возраст:			
2–4 года	20	13	15
5–7 лет	24	24	18
7–12 лет	35	50	18
13–18 лет	40	45	10
Средняя длительность болезни (годы)	2,9 ± 1,7	2,0 ± 1,4	2,4 ± 1,5
Отягощенная наследственность	61% ($n = 73$)	69% ($n = 91$)	67% ($n = 41$)
Уровень общего IgE в сыворотке крови (МЕ/мл)	397,3 (47,9–913,5)	203,0 (14,5–502,0)	341,0 (7,05–728,0)
Поливалентная сенсибилизация	50,0% ($n = 60$)	54,5% ($n = 72$)	34,0% ($n = 21$)
Наличие домашних животных	27,0% ($n = 32$)	36,0% ($n = 47$)	25,0% ($n = 15$)

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 42

Таблица 2. Показатели качества жизни детей, страдающих бронхиальной астмой, аллергическим ринитом и атопическим дерматитом в возрастном аспекте (в баллах)

Возраст детей	Бронхиальная астма		Аллергический ринит		Атопический дерматит	
	родители	дети	родители	дети	родители	дети
2–4 года	74,98 ± 15,88	–	83,10 ± 9,98	–	75,67 ± 11,51	–
5–7 лет	63,25 ± 12,06	64,36 ± 12,10	68,90 ± 13,23	69,73 ± 11,87	64,60 ± 13,30	65,60 ± 12,72
8–12 лет	65,39 ± 15,18	70,01 ± 16,40	70,99 ± 15,60	74,85 ± 14,09	67,63 ± 13,63	72,72 ± 15,69
13–18 лет	68,54 ± 16,29	75,37 ± 15,08	72,44 ± 14,33	76,62 ± 12,98	60,40 ± 6,90	61,65 ± 10,00

Таблица 3. Сравнительная характеристика параметров качества жизни детей, имеющих сочетание нескольких аллергических заболеваний (в баллах)

Параметры качества жизни	Бронхиальная астма + аллергический ринит + атопический дерматит		Бронхиальная астма + аллергический ринит		Бронхиальная астма + атопический дерматит	
	родители	дети	родители	дети	родители	дети
Физическое функционирование	63,43 ± 19,97	67,43 ± 17,24	70,33 ± 20,14	74,56 ± 22,96	67,36 ± 21,03	71,89 ± 19,08
Эмоциональное функционирование	60,35 ± 16,34	65,02 ± 19,67	60,71 ± 12,17	66,67 ± 22,56	49,09 ± 22,13	56,25 ± 21,76
Социальное функционирование	76,43 ± 17,09	77,14 ± 18,33	77,26 ± 13,47	83,89 ± 17,20	62,73 ± 15,89	68,12 ± 18,27
Функционирование в школе	61,43 ± 15,65	60,09 ± 13,71	56,14 ± 15,33	71,11 ± 12,31	51,27 ± 18,43	65,01 ± 16,87
Общий показатель качества жизни	65,22 ± 18,46	67,55 ± 12,34	67,17 ± 12,85	74,27 ± 15,94	59,17 ± 16,71	66,71 ± 13,74

детей с диагнозами БА, АтД (M = 74,01 ± 13,56; M = 71,03 ± 15,09; M = 67,94 ± 14,03 соответственно; $p < 0,05$). При изучении сведений родительских форм анкет репрезентативные различия получены при сравнительном анализе аналогичных форм опросников детей с БА: физическое, эмоциональное и школьное функционирование детей, по мнению родителей, хуже, нежели детей с аллергическим ринитом. Оценивая КЖ детей, страдающих АР и АтД, с позиции родителей, сравнимые данные выявлены лишь по блоку социального функционирования (M = 81,75 ± 15,36; M = 73,45 ± 16,99 соответственно; $p < 0,05$), в то время, как общий балл КЖ не имел значимых различий. Высокие значения суммарного балла качества жизни детей с аллергическим ринитом в возрастной группе 2–4 года объясняются редкой встречаемостью болезни в столь раннем возрасте, однако в последующие годы, в возрасте от 5–7 лет, данная патология оказывает наиболее существенное влияние на жизнь ребенка (табл. 2). Детальный анализ интегрального показателя КЖ по блокам обращает внимание на степень ограничения физических возможностей детей, страдающих всеми вышеперечисленными аллергическими заболеваниями (табл. 3).

Таким образом, аллергические заболевания существенно снижают показатели КЖ, как с позиции самих детей, так и их родителей, причем дети более оптимистично оценивают собственное состояние. При достаточно высоких цифрах физического и эмоционального функционирования дети и родители очень низко оценивают жизнь в школе, что подтверждает высокую степень влияния АБ на социальную адаптацию ребенка.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в педиатрии. — М., 2008. — 108 с.
2. Федоскова Т.Г., Ильина Н.И. Аллергические заболевания в клинической практике // РАЖ. — 2006. — № 2. — С. 13–17.
3. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В. и др. Исследование качества жизни больных бронхиальной астмой. — М.: Атмосфера, 2003.
4. Varni J.W., Seid M., Kurtin P.S. The PedsQL 4.0: rehability and validity of the Pediatric Quality of Life Inventory version 4.0 generic core scales in healthy and patient populations // Med. Care. — 2001. — № 39. — P. 800–812.
5. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В. и др. Качество жизни у больных бронхиальной астмой и хронической обструктивной болезнью легких. — М., 2004.
6. Эфендиева К.Е., Намазова Л.С., Левина Ю.Г. и др. Влияние различных видов терапии на качество детей с бронхиальной астмой // Лечащий врач. — 2007. — № 8. — С. 64–68.
7. Томилова А.Ю., Намазова Л.С., Кузенкова Л.М. и др. Влияние комплексной терапии на качество жизни детей с аллергическим ринитом // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 2. — С. 67–71.
8. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Валиуллина С.А. и др. Методы определения и показатели качества жизни детей подросткового возраста. — М., 2005. — 46 с.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 43

Е.А. Трошина, Н.М. Платонова, С.И. Соловьева, Ф.М. Абдулхабирова

Эндокринологический научный центр Росмедтехнологии, Москва

Интеллектуальное развитие школьников с диффузным клинически эутиреоидным зобом в регионах с различной йодной обеспеченностью

Контактная информация:
Трошина Екатерина Анатольевна, профессор, заведующая отделением терапии и патологии метаболизма Института эндокринологии Эндокринологического научного центра Росмедтехнологий
Адрес: 117036, Москва, ул. Дм. Ульянова, д. 11, **тел.:** 8 (499) 124-35-02, **e-mail:** troshina@inbox.ru
Статья поступила: 23.01.2009 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

В статье представлены результаты оценки показателей IQ школьников, проживающих в регионах с различной степенью тяжести дефицита йода и йодобеспеченных регионах. Проведен сравнительный анализ показателей IQ у детей с клинически эутиреоидным диффузным зобом и у детей с нормальными размерами щитовидной железы. В исследование были включены 260 детей в возрасте 8–10 лет из 13 регионов РФ: 130 пациентов с диагностированным по данным УЗИ зобом и 130 детей, имеющих нормальные размеры щитовидной железы (контрольная группа). Группы сравнения были однородны по условиям обучения (участвовали только дети городских общеобразовательных школ). Для оценки интеллектуального развития использовался тест интеллекта, свободный от влияния культуры (Culture-Fair Intelligence Test, CFIT) Р. Кеттелла — форма CF 2A. Несмотря на то что средние показатели IQ в группе детей с зобом были несколько ниже, чем у детей с нормальными размерами щитовидной железы, статистически значимых различий средних показателей IQ у детей в сравниваемых группах не выявлено ($p > 0,05$). Как в группе детей с зобом, так и в контрольной средние значения IQ находились в диапазоне «низкой нормы» (80–89 пунктов).
Ключевые слова: *йод, эндемический зоб, показатель интеллекта IQ, дети.*

Зоб — распространенное йододефицитное заболевание (ЙДЗ). Диффузный эутиреоидный зоб составляет 92% от всех заболеваний щитовидной железы (ЩЖ) у детей в РФ. В изучении интеллектуального развития детей с этой патологией сохраняется ряд дискуссионных моментов. Некоторые исследователи отмечают снижение показателей интеллектуального развития у детей с эндемическим зобом [1–3], результаты других работ не так очевидны [4].

Ye.A. Troshina, N.M. Platonova, S.I. Soloviyeva, F.M. Abdulkhabirova

Endocrinological Scientific Center, Russian Medical Technologies, Moscow

Intellectual development of the school students with diffusive clinically euthyroid goiter in the regions with different iodine occurence

The article highlights the evaluation results of the IQ indices demonstrated by the school students, who reside in the regions with different degrees of the iodine deficiency severity and iodine provided regions. The authors performed the comparative analysis of the IQ indices among children with clinically euthyroid diffusive goiter and among children with normal sizes of the thyroid gland. The research included 260 children aged from 8 to 10 from 13 regions of the Russian Federation: 130 patients with the goiter diagnosed subject to the data of the ultrasound investigation and 130 children, who have normal sizes of the thyroid gland (reference group). The comparison groups were homogenous according to the education conditions (as only children from the city comprehensive schools took part in the research). For the evaluation of the intellectual development, authors used R. Kettell's intellect test free from the cultural impact (Culture-Fair Intelligence Test, CFIT) — CF 2A form. Despite the fact that the average IQ indices in the group of children with goiter were slightly lower than among children with normal sizes of the thyroid gland, the researchers failed to identify statistically significant differences between the average IQ indices among children in the compared groups ($p > 0,05$). Both in the group of children with goiter and in the reference group, the average IQ indices fell within «the low normal» (80–89 points).
Key words: *iodine, hypothyroidism, IQ intellect index, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 44

К настоящему времени известно, что в регионах с выраженным йодным дефицитом средние показатели IQ на 10–15% ниже, чем без такового. Получены важные выводы о том, что дети школьного возраста без нарушения функции щитовидной железы, которые родились и жили в регионах Европы с умеренным йодным дефицитом, имели интеллектуальный дефицит по сравнению с детьми, получавшими йодную профилактику и проживавшими в регионах, аналогичных по этническому составу и социально-экономическим условиям [5].

Однако, на сегодняшний день отсутствует четкая сравнительная оценка интеллектуального развития здорового населения, проживающего в условиях дефицита йода различной степени тяжести. Неоднозначны результаты исследований, посвященных изучению интеллектуального развития детей с наиболее распространенным йододефицитным заболеванием — диффузным эутиреоидным зобом.

Целью данного исследования явилась оценка показателей IQ школьников с диффузным клинически эутиреоидным зобом и проведение сравнительного анализа показателей IQ у школьников с зобом и нормальными размерами ЩЖ, проживающих в условиях различной йодной обеспеченности.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Эпидемиологическое исследование ЙДЗ выполнено в рамках Международного проекта «Тиромобиль» при поддержке компании Никомед, реализуемого ФГУ Эндокринологическим научным центром Росмедтехнологий (директор — член-корр. РАН и РАМН И.И. Дедов) в 19 регионах РФ.

На основании эпидемиологических критериев оценки тяжести дефицита йода были определены йодобеспеченные регионы и регионы с различной степенью тяжести дефицита йода.

Исследование интеллекта (тестирование детей с определением коэффициента интеллекта — IQ) проведено в 13 регионах РФ: Астраханская, Мурманская, Нижегородская, Московская, Свердловская, Белгородская, Кировская, Ульяновская области, Республика Чувашия, городах Пенза, Сургут, Иваново, Москва.

Обследовано 3956 детей, из них у 2413 проведено тестирование (для проведения тестирования обследованные отбирались методом случайной выборки).

С учетом анализа особенностей проведения тестирования сформированы несколько групп детей, проживающих в регионах с различной степенью тяжести дефицита йода и в йодобеспеченных регионах. Проведен сравнительный анализ показателей IQ в этих группах, а также у детей с клинически эутиреоидным зобом и у детей с нормальными размерами ЩЖ. На данном этапе в исследовании участвовали только дети городских общеобразовательных школ из 13 вышеперечисленных регионов РФ.

В каждом регионе были проведены стандартизированные исследования по протоколу, разработанному Международным советом по контролю за йододефицитными заболеваниями (ICC IDD), ЮНИСЕФ, ВОЗ. Согласно рекомендациям ВОЗ, обследования проводились на базе школ. В исследование были включены дети допубертатного возраста от 8 до 11 лет. В работе использовалась специально оборудованная установка на базе микроавтобуса «Тиромобиль», которая позволяет осуществить комплексное обследование до 80 человек в сутки, включая УЗИ щитовидной железы и пункционную биопсию щитовидной железы.

Методы исследования:

1. Клинический осмотр, включающий оценку физического развития (измерение роста и веса).

2. Пальпация щитовидной железы. Для оценки степени увеличения щитовидной железы использовалась классификация, рекомендованная ВОЗ (2001) [1, 6].

3. Ультразвуковое исследование ЩЖ проводилось на портативном сканере Logic 100 (Япония) с датчиком 7,5 мГц. Объем (V) ЩЖ определялся по формуле:

$$V\ ЩЖ = [(Ш\ пр \times Д\ пр \times Т\ пр) + (Ш\ л \times Д\ л \times Т\ л)] \times 0{,}479,$$

где Ш, Д, Т — соответственно длина, ширина и толщина правой (пр) и левой (л) доли; 0,479 — коэффициент поправки на эллипсоидность [7]. Объем ЩЖ выражался в мл.

Оценка объема ЩЖ осуществлялась согласно нормативам ВОЗ (1997) [8, 9] с учетом пола и площади поверхности тела (ППТ) ребенка. Расчет ППТ проводился по формуле:

$$ППТ\ (м^2) = В^{0{,}425} \times Р^{0{,}725} \times 71{,}84 \times 10^{-4},$$

где В — вес (кг) и Р — рост (см).

Зоб диагностировался при превышении фактического объема ЩЖ верхнего предела (97 перцентиль) нормальных значений для объема ЩЖ. Использовались нормативы объема ЩЖ в зависимости от пола и ППТ по Delange F. и соавт. (1997).

Определение концентрации йода в моче проводили церий-арсенитным методом [1]. Концентрация йода в моче выражалась в мкг/л. Сбор мочи для определения йодурии проводился в одноразовые стаканчики с обязательным условием исключения попадания паров йода в обследуемые образцы [10].

4. Исследование интеллектуального развития

Использовался тест интеллекта, свободный от влияния культуры (Culture-Fair Intelligence Test, CFIT), Р. Кеттелла — форма CF 2A, которая предназначается для детей от 8 до 12 лет. Выбор невербального («текучего») интеллекта в качестве объекта изучения позволил минимизировать влияние факторов обучения, социального опыта и культуры на результаты тестирования.

Методика была адаптирована для применения российскими психологами [11, 12].

Коэффициент интеллектуального развития (IQ) является относительным показателем: он отражает лишь уровень выполнения данного конкретного теста (набора заданий) и не может безоговорочно служить показателем развития интеллектуальных способностей [13].

Значения IQ в диапазоне 70–79 пунктов рассматривались как низкие (пограничная зона), 80–89 — ниже среднего («низкая норма»), 90–109 — средние («средняя норма»), 110–119 — выше среднего, 120–129 — высокие, > 130 — очень высокие.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 45

Надежность теста (минимально приемлемый коэффициент надежности должен превышать 0,70).

Ретестовая надежность CF 2A проверялась на выборке 40 человек с интервалом 6 мес. Коэффициент ретестовой надежности CF 2A составил 0,89.

Проверка надежности по однородности CF 2A проводилась на выборке 174 испытуемых в возрасте от 6 до 15 лет. Выборка состояла из примерно одинакового количества мальчиков и девочек. Коэффициент надежности по однородности CF 2A по каждому субтесту находился в интервале от 0,83 до 0,92. Коэффициент надежности субъективных оценок CF 2A равен 1,00, так как процедура оценки результата стандартизирована и сводит влияние субъективных качеств экспериментатора к нулю.

Валидность теста (обычно коэффициент валидности тестов колеблется в пределах от 0,30 до 0,80, наиболее часто он равен 0,40–0,60, что позволяет считать этот диапазон своего рода стандартом — именно в этом диапазоне находится коэффициент критериальной валидности наиболее авторитетного в системе образования США теста DAT).

Оценка валидности по критерию проводилась путем вычисления корреляции итогового балла с показателем школьной успеваемости. Выборка состояла из 71 учащегося начальных классов средней общеобразовательной школы. Коэффициент критериальной валидности итогового балла по тесту с успеваемостью по математике составил 0,57 (т.е. индивидуальные различия результатов по тесту на 57% обусловлены тем фактором, который данный тест измеряет, а на 43% — случайны), значимой корреляции с успеваемостью по русскому языку обнаружено не было.

Валидность по конструкту CF 2A проверялась путем подсчета корреляций с другими тестами на измерение интеллекта: «Домино D-48» (r = 0,71), «Прогрессивные матрицы» Дж. Равена (r = 0,64), «Тестом вербального интеллекта» (r = 0,72), «Школьным тестом умственного развития» (r = 0,4). Выборка, на которой проводился данный вид проверки, состояла из 188 человек в возрасте от 6 до 15 лет, включающей примерно одинаковое количество мальчиков и девочек. По данным некоторых американских исследований, тест обнаруживает корреляцию с тестами Стенфорд–Бине (r = 0,56, более поздние данные r = 0,71), с тестом Отиса (r = 0,73), с тестом А.С.Е. (r = 0,59); с тестом Векслер — Белевью (r = 0,84).

Стандартизация методики (единообразие процедуры проведения и оценки выполнения теста) сводит субъективное влияние психолога на результаты тестирования к минимальному.

Относительная несложность метода, непродолжительность тестирования по времени, возможность проведения группового тестирования, четкость указаний, методов подсчета и определения показателей позволили обследовать с помощью теста CFIT значительное количество детей одновременно с проведением эпидемиологических исследований ЙДЗ.

Статистическая обработка материала проводилась на ПЭВМ с использованием прикладных программ STATISTICA (StatSoft, версия 6.0).

Дефицит йода ограничивает развитие ребёнка

ЙодБаланс®
Норма йода для ребёнка и для вас

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

ООО «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: 119049, Москва, ул. Шаболовка, 10, корп. 2.
Тел.: (495) 933 5511, факс: (495) 502 1625, www.nycomed.ru, www.thyronet.ru.

Информация для специалистов здравоохранения.
Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 46

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным результатам исследования в ряде регионов РФ йодная обеспеченность населения не соответствовала нормальному уровню.

Значения медианы йодурии в йододефицитных регионах варьировали от 25,2 до 92,0 мкг/л. В 10 (53%) исследованных регионах выявлен дефицит йода легкой степени; в 5 (26%) регионах — дефицит йода средней степени. Регионов с тяжелым дефицитом йода выявлено не было. Однако встречались отдельные районы, в которых медиана йодурии указывала на тяжелую степень дефицита йода (соответственно 18,8; 8,4 и 12 мкг/л).

Показатели медианы йодурии 100 мкг/л и более, свидетельствующие о нормальном йодном обеспечении, выявлены в четырех регионах (21%). Значения медианы йодурии в этих регионах варьировали от 100,2 до 152,3 мкг/л. Обеспеченность питания йодом в этих регионах для целей настоящего исследования была расценена как оптимальная.

Характеристика степени тяжести дефицита йода по показателям медианы йодурии и частотного распределения концентрации йода в образцах мочи совпадала во всех 19 исследованных регионах.

Характеристика степени тяжести дефицита йода в исследованных регионах по показателю частоты зоба предполагала предварительную диагностику зоба у детей с использованием пальпации и ультразвукового метода.

По критерию частоты зоба (на основании данных УЗИ) из 13 включенных в анализ регионов 10 (76,9%) были отнесены к йододефицитным и только 3 (23,1%) региона — к йодобеспеченным. Значения частоты зоба в йододефицитных регионах, по данным УЗИ, варьировали от 5,8 до 31,6%. Частота зоба, выявленного методом УЗИ, соответствовала дефициту йода легкой степени — в 8 регионах, средней степени — в 1 регионе, тяжелой степени — в 1 регионе.

Из 13 исследованных регионов (как йододефицитных, так и йодобеспеченных) были отобраны дети с диагностированным по данным УЗИ зобом — всего 130 пациентов. С помощью таблицы случайных чисел из этих же регионов были отобраны 130 детей, имеющих нормальные размеры ЩЖ по данным УЗИ. Группы сравнения были однородны по условиям обучения (участвовали только дети городских общеобразовательных школ). У детей отсутствовали клинические признаки нарушения функции ЩЖ (клинически эутиреоидное состояние) и узловые образования, по данным УЗИ. Никто из детей не состоял на учете у эндокринолога.

Из 260 детей данные тестирования имелись у 94 детей с зобом (основная группа) и 83 детей с нормальными размерами ЩЖ (контрольная группа). На данном этапе исследования не учитывалось, в каком регионе (йодобеспеченном или йододефицитном) проживают дети. Сравнительный анализ осуществлялся с использованием *t*-критерия Стьюдента для несвязанных совокупностей (табл. 1). Несмотря на то что средние показатели IQ в группе детей с зобом были несколько ниже, чем у детей с нормальными размерами ЩЖ, статистически значимых различий средних показателей IQ у детей в сравниваемых группах не выявлено ($p > 0,05$).

Как в группе детей с зобом, так и в контрольной средние значения IQ находились в диапазоне «низкой нормы» (80–89 пунктов). Это может объясняться тем, что большинство детей в обеих сравниваемых группах проживали в йододефицитных регионах, в которых у детей закономерно отмечается снижение показателей IQ.

Проведен сравнительный анализ частот встречаемости показателей IQ в группах детей с зобом и детей, имеющих нормальные размеры ЩЖ (табл. 2).

Таблица 1. Сравнительный анализ средних значений IQ у детей с зобом и нормальными размерами ЩЖ

Дети с зобом		Дети с нормальными размерами щитовидной железы		Значение *p*
среднее IQ	*n*	среднее IQ	*n*	
87,71	94	88,93	83	0,41

Таблица 2. Процентное соотношение IQ по диапазонам в группах детей с зобом и детей с нормальными размерами ЩЖ

Диапазон значений IQ	Количество детей		Достоверность различий
	группа детей с зобом	группа детей с нормальными размерами щитовидной железы	
70–79 (пограничная зона)	21,3% ($n = 20$)	16,9% ($n = 14$)	$p > 0,05$
80–89 («низкая норма»)	37,2% ($n = 35$)	36,1% ($n = 30$)	$p > 0,05$
90–99 («средняя норма»)	41,5% ($n = 39$)	47% ($n = 39$)	$p > 0,05$
100 и более	0%	0%	–

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 47

В группе детей с зобом количество человек, имеющих IQ в диапазоне 70–79 (пограничная зона), было относительно больше, а количество человек, имеющих в диапазоне 90–99 пунктов, относительно меньше, чем в группе детей с нормальными размерами ЩЖ, но различия по диапазонам IQ между группами были не достоверны ($p > 0,05$).

На следующем этапе проведено разделение исследуемых групп детей на подгруппы в зависимости от йодной обеспеченности региона, в котором ребенок проживает, и сравнение показателей IQ у детей с наличием зоба и нормальными размерами ЩЖ, проживающих в одних и тех же условиях йодного дефицита. Вначале в качестве критерия разделения регионов использовались показатели медианы йодурии, затем показатели частоты зоба. Сравнение осуществлялось с использованием критерия Вилкоксона–Манна–Уитни и *t*-критерия Стьюдента (регионы с легкой степенью йодного дефицита) для несвязанных совокупностей.

Результаты свидетельствуют, что средние показатели IQ детей с зобом и нормальными размерами ЩЖ, проживающих в одинаковых условиях йодной обеспеченности (как в йодобеспеченных, так и в йододефицитных регионах с любой степенью тяжести), статистически значимо не различаются (степень тяжести дефицита йода в регионах оценивалась как по медиане йодурии, так и по показателю частоты зоба). Результаты анализа суммированы в таблицах 3 и 4.

Таким образом, не выявлено снижения IQ у детей с диффузным эутиреоидным зобом по сравнению с детьми с нормальными размерами ЩЖ. Возможно, это связано с тем, что зоб сам по себе является компенсаторной реакцией, направленной на увеличение эффективности обмена йода в организме и поддержание достаточной секреции тиреоидных гормонов, то есть формирование зоба у детей может снижать риск развития интеллектуальных нарушений. С другой стороны, отсутствие достоверных отличий в уровне интеллекта у детей с зобом и без такового вновь подтверждает концепцию о том, что дефицит йода в питании является «скрытым голодом», часто не проявляющимся клинически в виде зоба и/или нарушений функции ЩЖ.

Отсутствие различий показателей IQ у детей с зобом и детей с нормальными размерами ЩЖ может объясняться следующим. Известно, что алиментарный недостаток йода не всегда приводит к развитию зоба у ребенка. Даже в условиях тяжелого йодного дефицита заболеваемость зобом не является 100%, в настоящее время в генезе развития зоба большое значение придается различным генетическим факторам (наследственной предрасположенности) [14].

Отсутствие различий между показателями IQ у детей с зобом и детей с нормальными размерами ЩЖ приводит к мысли, что зоб является внешним проявлением (индикатором) дефицита йода лишь у некоторых детей. В то же время, другие дети йододефицитных регионов, не имею-

Таблица 3. Сравнение IQ детей с зобом и нормальными размерами щитовидной железы в йодобеспеченных регионах с разной степенью йодного дефицита (критерий разделения регионов по степени йодной обеспеченности — медиана йодурии)

Степень тяжести дефицита йода в регионе	Среднее значение IQ		Достоверность различий
	группа детей с зобом	группа детей с нормальными размерами щитовидной железы	
Отсутствие дефицита (йодобеспеченные)	89,2 ($n = 13$)	90,7 ($n = 30$)	$p = 0,59$
Легкая	86,35 ($n = 40$)	86,6 ($n = 35$)	$p = 0,91$
Средняя	86,53 ($n = 17$)	91,07 ($n = 14$)	$p = 0,30$
Тяжелая	90,0 ($n = 24$)	88,5 ($n = 4$)	$p = 0,67$

Таблица 4. Сравнение IQ детей с зобом и нормальными размерами щитовидной железы в йодобеспеченных регионах с разной степенью йодного дефицита (критерий разделения регионов по степени йодной обеспеченности — частота зоба по данным УЗИ)

Степень тяжести дефицита йода в регионе	Среднее значение IQ		Достоверность различий
	группа детей с зобом	группа детей с нормальными размерами щитовидной железы	
Отсутствие дефицита (йодобеспеченные)	87,1 ($n = 10$)	87,62 ($n = 29$)	$p = 0,65$
Легкая	88,12 ($n = 33$)	91,1 ($n = 39$)	$p = 0,18$
Средняя	85,5 ($n = 18$)	83,67 ($n = 9$)	$p = 0,70$
Тяжелая	88,7 ($n = 33$)	89,0 ($n = 6$)	$p = 0,94$

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 48

щие этого внешнего проявления, в той же степени испытывают отрицательное влияние дефицита йода, что проявляется в снижении интеллектуальных показателей.

Вероятнее всего, интеллектуальные нарушения у ребенка в условиях дефицита йода появляются раньше, чем клинические (зоб) и, по сути, не зависят от наличия зоба. Результаты нашего исследования согласуются с результатами другой отечественной работы, в которой сравнительный анализ IQ детей с зобом и нормальными размерами ЩЖ выполнялся с помощью аналогичной методики исследования интеллекта (теста интеллекта, свободного от влияния культуры Р. Кеттелла, CF 2A). Однако сравнивались показатели IQ у детей с зобом и нормальными размерами ЩЖ только в регионе с легким дефицитом йода [4].

Интересно, что в тех работах, где сделаны выводы о снижении интеллектуального развития у детей с зобом в основном проводилась диагностика памяти и внимания. Безусловно, уровень интеллектуального развития является комплексной характеристикой, в нем отражены особенности ряда психических процессов человека, но в первую очередь — особенности мышления, отчасти — восприятия. По мнению некоторых исследователей, память и внимание, строго говоря, не являются показателями интеллекта [15].

ВЫВОДЫ

1. В регионах с любой степенью тяжести дефицита йода средние значения IQ школьников находятся в диапазоне «низкой нормы», в то время как в йодобеспеченных — в диапазоне «средней нормы». Статистически значимое снижение средних значений IQ школьников отмечается уже при легкой степени дефицита йода в питании.
2. В регионах с частотой зоба 5% наблюдается статистически значимое увеличение доли детей, имеющих IQ в пограничном диапазоне (IQ 70–79 пунктов). В регионах с тяжелой зобной эндемией (частота зоба 30% и более) отмечается усугубление интеллектуальных нарушений за счет уменьшения количества детей, имеющих показатели IQ в диапазоне «средней нормы» (IQ 90–109).
3. Средние показатели IQ у детей с клинически эутиреоидным диффузным зобом и детей с нормальными размерами щитовидной железы статистически значимо не различаются.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о необходимости проведения профилактики дефицита йода у детей при помощи лекарственных препаратов йода (например, ЙодБаланс, Никомед) в среднесуточных дозировках, рекомендованных ВОЗ (зависят от возраста ребенка).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Никитина И.Л., Бишарова Г.И. Нейропсихологические и электрофизиологические параметры у детей с эндемическим зобом в йоддефицитном регионе // Пробл. эндокринол. — 2003. — № 3. — С. 28–31.
2. Таранушенко Т.Е., Сат Л.П., Панфилова В.Н., Жарова А.В. Умственные способности и особенности психической деятельности детей с диффузным зобом: Матер. 1 Всеросс. Тиреоидологического конгр. «Актуальные проблемы заболеваний щитовидной железы». — М., 2000. — С. 147.
3. Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.Н. Йод и интеллектуальное развитие ребенка // Русский медицинский журнал. — 2002. — Т. 10, № 7. — С. 358–363.
4. Яновская М.Е. Йододефицитные состояния в Ярославской области (современное состояние проблемы): Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 2005.
5. Delange F. Iodine deficiency as a cause of brain damage // Postgrad. Med. J. — 2001 — V. 77. — P. 217–220.
6. Свириденко Н.Ю., Герасимов Г.А., Свяховская И.В. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода, путем всеобщего йодирования соли: Метод. указания. — М., 2001.
7. Brunn J., Blocjk U., Ruf J. et al. Volumetrie der schildrusenlappen mittels real-time-sonographie // Deutsche Medizinische Wochenschrift. — 1981. — V. 106. — P. 1338–1340.
8. Delange F., Benker G., Caron Ph. et al. Thyroid volume and urinary iodine in European schoolchildren: standartization of values for assesment of iodine deficiency // Eur. J. Endocr. — 1997. — V. 136. — P. 180–187.
9. WHO and ICCIDD. Recommended normative values for thyroid volume in children aged 6–15 years. Bulletin WHO, 1997. — P. 95–97.
10. Контроль программы профилактики заболеваний, обусловленных дефицитом йода путем всеобщего йодирования соли: Метод. указания МУ 2.3.7.1064-01. Издание официальное. Минздрав России. — М., 2001. — 61 с.
11. Рукавишников А.А. Тест интеллекта свободного от влияния культуры. Тест вербального интеллекта. — Ярославль, 1995. — 18 с.
12. Психодиагностика детей / Сост. А.С. Галанов. — М., 2003.
13. Психологический словарь / Под ред. В.П. Зинченко. — Педагогика-Пресс, 1996. — 440 с.
14. Дедов И.И., Мельниченко Г.А., Трошина Е.А., Мазурина Н.В., Платонова Н.М. Профилактика и лечение йододефицитных заболеваний в группах повышенного риска: Пособие для врачей. — М., 2004. — С. 14.
15. Anastasi A. Psychological testing. — New York: Macmillan, 1982.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 49

И.А. Громов[1], Е.А. Галеева[1], Л.С. Намазова-Баранова[1], Р.М. Торшхоева[1], Л.М. Красных[2]

[1] Научный центр здоровья детей РАМН, Москва
[2] Институт клинической фармакологии Научного центра экспертизы средств медицинского применения Росздравнадзора

Опыт применения витаминно-минеральных комплексов у детей

Контактная информация:
Громов Иван Александрович, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отдела стационарозамещающих технологий Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 967-14-12
Статья поступила: 11.02.2009 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Высокая распространенность субнормальной обеспеченности витаминами детского населения приводит к повышению частоты развития гиповитаминозов. Решением проблемы является восполнение дефицита витаминов и микроэлементов, назначение соответствующих комбинированных фармакологических средств. Автор демонстрирует, что, выполняя свои специфические функции, витамины и минералы могут оказывать влияние на активность и метаболизм друг друга. В статье приведены результаты исследования, в котором было изучено взаимодействие отдельных компонентов витаминно-минерального комплекса при их одновременном поступлении в организм.
Ключевые слова: *витамины, минералы, гиповитаминоз, лечение, дети.*

Известно, что при манифестации аллергических болезней у детей, особенно в периоды «вытяжения», повышается риск развития гиповитаминозов, чему способствуют интенсивный рост организма и возникающий при этом дополнительный дефицит витаминов. Кроме того, пациентам с аллергическими болезнями назначаются гипоаллергенные диеты, усугубляющие дефицит того или иного витамина. Дополнительным фактором является недостаток витаминов в продуктах питания при назначении несбалансированной гипоаллергенной диеты или их потеря при неправильной кулинарной обработке. Нельзя забывать о химическом взаимодействии между витаминами и минералами. Именно поэтому в процессе изготовления поливитаминно-минеральных композиций ингредиенты подготавливаются таким образом, чтобы ограничить контакты между ними, но полностью устранить это невозможно. Часто поливитаминные таблетки меняют свою консистенцию, «текут», в результате чего такой контакт все-таки происходит. Как результат — реальное количество того или иного витамина и микроэлемента может оказаться меньше заявленного. Реакции взаимодействия более активны с неорганическими солями железа (например, сульфатом), чем с органическими солями (например, фумаратом). Из реакций между витаминами можно привести в качестве примера реакции аскорбиновой кислоты с витаминами группы В: B_1, B_2, B_6, B_{12} [1].

Часто в организме происходят взаимодействия, когда один компонент может влиять на эффекты другого в желательную или нежелательную стороны. В первую очередь необходимо отметить прямую конкуренцию между металлами. Хорошо известно, что железо, кальций, магний и цинк конкурируют друг с другом при одновременном приеме. Кроме этого, кальций и железо ингибируют адсорбцию марганца, а цинк — меди. Практически все вещества, усваивающиеся в кишечнике, проникают в кишечную стенку в результате процесса активного транспорта, а не простой диффузии. Указанные минералы используют одинаковые или близкие системы активного транспорта при всасывании в кишечнике. Некоторые из них на этапе транспорта в крови и тканях переносятся одними белками-переносчиками, значит, и здесь они конкурируют друг с другом [2].

I.A. Gromov[1], Ye.A. Galeyeva[1], L.S. Namazova-Baranova[1], R.M. Torshkhoyeva[1], L.M. Krasnykh[2]

[1] Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow
[2] Institute o the Clinical Pharmacology, Scientific Center for the Expertise of the Medical Application Means, Federal Service for the Supervision of Public Health and Social Development

Experience of the vitamn and mineral complexes in children

High spread of the subnormal vitamin provision of the children population leads to the increased frequency of the hypovitaminosis development. Solution to the problem is to compensate the deficiency of vitamins and microelements by prescribing corresponding combined pharmacological means. The authors show that vitamins and minerals may affect the activity and metabolism of one another by performing their specific functions. The article provides for the findings of the research, in which authors examined the interaction between each single component of the vitamin and mineral complex in the event of their simultaneously absorption.
Key words: *vitamins, minerals, hypovitaminosis, treatment, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 50

Другой тип отрицательных взаимодействий можно проиллюстрировать на примере витамина С (аскорбиновой кислоты), который может вызывать дефицит меди, особенно при повышенном потреблении витамина С.

Многочисленны и взаимные положительные эффекты между витаминами и микронутриентами. Можно ограничиться несколькими примерами. Всем известно, что для усвоения кальция необходим витамин D. В действии витамина B_6 и магния имеется синергизм, они взаимно усиливают усвоение и эффекты друг друга. Синергизм также присутствует между витаминами с антиоксидантным действием: А, Е и С. Кроме того, витамин Е действует синергично с селеном, минералом антиоксидантного действия.

Витамины А и С способствуют (хотя и в небольшой степени) лучшему усвоению железа, а витамин С — еще и хрома. Таким образом, налицо множественные эффекты взаимодействия компонентов, когда на химическом уровне может быть один эффект (отрицательный в данном случае), а на уровне организма — противоположный [3].

Взаимодействие компонентов подразделяется на прямое и опосредованное, особенно на физиологическом уровне. Конкуренция между минералами за адсорбцию и усвоение ярко иллюстрирует прямые взаимодействия. Большинство положительных эффектов витаминов и микроэлементов друг на друга и явление синергизма обусловлены функционально опосредованной взаимосвязью между витаминами и микронутриентами в метаболических путях в организме, а не с их прямым взаимодействием друг с другом при совместном употреблении. Например, действие витамина D_3 начинает сказываться только через 24–48 ч после его употребления [4].

С возрастанием числа компонентов в поливитаминной/минеральной композиции увеличивается возможность и число взаимодействий между ингредиентами. Это приводит к тому, что для многих компонентов начинают реализовываться отрицательные эффекты их действия друг на друга на разных уровнях. При терапевтическом приеме витаминов и микронутриентов, т.е. при проявлении клинических признаков недостаточности, требующих врачебного вмешательства, их употребление в виде отдельных препаратов или желательных сочетаний (таких, как кальций и витамин D) является распространенной нормой. Желательность разделения некоторых компонентов при профилактическом приеме поливитаминной/минеральной композиции, чтобы минимизировать взаимные отрицательные эффекты, является давним, но до сих пор так и не осуществленным, пожеланием [5].

Применяя поливитаминные препараты, необходимо учитывать, что не всегда витаминно-минеральные комплексы, содержащие физиологические нормы витаминов и минеральных веществ, достаточно эффективны. Одной из причин этого является антагонизм некоторых витаминов и микроэлементов между собой.

В Научном центре здоровья детей РАМН (директор академик РАМН, профессор Баранов А.А.) было проведено рандомизированное плацебо-контролируемое исследование эффективности и переносимости витаминно-минерального комплекса «Алфавит Школьник» (производитель — ЗАО «АКВИОН»), содержащего весь спектр необходимых витаминов и минералов (табл.).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 60 детей в возрасте от 7 до 14 лет с диагнозом: «Бронхиальная астма, атопическая форма, легкое или среднетяжелое персистирующее течение, ремиссия», в том числе с пыльцевой бронхиальной астмой, развившейся в рамках поллиноза.

В проводимом исследовании 20 пациентам (группа 2a), находящимся на адекватной базисной терапии, был назначен на 1 мес витаминно-минеральный комплекс «Алфавит Школьник» по 1 таблетке каждого цвета в день во время еды, по схеме: розовая таблетка — утром, оранжевая — днем, белая — вечером (интервал между приемом таблеток составляет 4–6 ч). 20 пациентам (группа 2b), получающим адекватную базисную терапию, был назначен на 1 мес витаминно-минеральный комплекс «Алфавит Школьник» по 3 таблетки одномоментно во время еды утром. 20 пациентов (группа 2c), находившихся на адекватной базисной терапии, получали плацебо в течение 1 мес по той же схеме, что и пациенты в группе 2a.

Перед началом наблюдения и через 1 мес от начала исследования всем детям было проведено определение содержания в сыворотке крови шести наиболее важных витаминов (А, Е, С, B_1, B_2, B_6). Результаты этого исследования сопоставлялись с данными уровней витаминов в крови у практически здоровых детей того же возраста и пола (группа 1), проходивших плановую диспансеризацию или сдававших кровь для определения титров антител к возбудителям различных инфекций в спорных случаях (для подтверждения целесообразности вакцинации).

В начале исследования, через 15 дней и через 1 мес от начала исследования всем пациентам был проведен осмотр, включавший:

- оценку показателей роста, массы тела и общего состояния здоровья ребенка;
- оценку переносимости препарата: аппетит; состояние кожных покровов и слизистых оболочек; гастроинтестинальные нарушения (изжога, метеоризм, боли в

Таблица. Состав витаминно-минерального комплекса «Алфавит Школьник»

Таблетка № 1 (вишневый вкус)	Таблетка № 2 (апельсиновый вкус)	Таблетка № 3 (банановый вкус)
Витамины: С — 30 мг (50%) B_1 — 0,7 мг (75%) А (1 000 МЕ) — 0,3 мг (45%) фолиевая кислота — 50 мкг (25%)	**Витамины:** С — 30 мг (50%) Никотинамид (РР) — 9 мг (75%) Е — 6 мг (85%) B_2 — 0,8 мг (80%) B_6 — 0,7 мг (55%) А — (1 000 МЕ) — 0,3 мг (45%)	**Витамины:** пантотенат кальция — 2 мг (50%) фолиевая кислота — 50 мкг (25%) B_{12} — 1,5 мкг (75%) D_3 (25 МЕ) — 0,6 мкг (6%)
Минералы: железо — 10 мг (100%) медь — 0,7 мг (45%)	**Минералы:** магний — 30 мг (15%) цинк — 5 мг (63%) йод — 50 мкг (70%) селен — 20 мкг (100%)	**Минералы:** кальций — 100 мг (10%)

Примечание.
% — процент от норм физиологической потребности для детей старше 7 лет (согласно заключению НИИ питания РАМН).

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 51

животе); наличие аллергических реакций на препарат и заполнение анкет по этим данным;
- оценку наличия клинических признаков гиповитаминоза («заеды» в углах рта, шелушение кожи на крыльях носа, ушах, сухость кожи, снижение умственной и физической работоспособности, вялость, ощущение общей усталости, повышенная раздражительность).

Исследование содержания в сыворотке крови витаминов A, E, C, B_1, B_2 и B_6 осуществляли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии на жидкостном хроматографе Gilson в следующей комплектации:
- насос высокого давления модели 307;
- спектрофотометрический детектор модели 118;
- компьютерный интегратор Chromatopac C-6A;
- инжектор модели 7125 (Rheodyne) с объемом петли 100 мкл;
- флуометрический детектор Shimodzu RF 530.

Для ввода проб в инжектор использовали микрошприц (типа «Гамильтон») объемом 100 мкл.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе полученных результатов было отмечено, что изначально у всех пациентов с аллергическими болезнями отмечался дефицит определяемых витаминов.

Концентрации витаминов в сыворотке крови детей с аллергическими болезнями и их здоровых сверстников представлены на рис. 1.

По окончании приема витаминно-минерального комплекса «Алфавит Школьник» было проведено повторное определение содержания витаминов в сыворотке крови пациентов, выявившее его достоверное повышение в группе 2a, в то время, как у пациентов, входивших в группы 2b и 2c, содержание витаминов в сыворотке крови достоверно не изменялось (рис. 2а, б, в).

Все пациенты указывали на приятный вкус этого препарата и принимали его с удовольствием. Он не вызывал обострения основной болезни. Кроме того, его использование совместно с другими фармакологическими средствами не давало нежелательных эффектов, которые могли бы быть обусловлены взаимодействием витаминных компонентов с другими препаратами. При применении изучаемого витаминно-минерального комплекса не отмечалось также каких-либо нежелательных (побочных) реакций.

Несмотря на то, что до приема препарата у всех участников исследования наблюдался дефицит по определяемым витаминам в сравнении со здоровыми детьми (рис. 1а, б, в), клинических признаков гиповитаминоза отмечено не было.

Таким образом, учитывая результаты проведенного исследования, можно выделить ряд требований, которым должен отвечать современный витаминно-минеральный комплекс:

1) безопасность (например, отсутствие красителей, разделение приема витаминов B_1, B_6, B_{12} для уменьшения риска аллергии);
2) соответствие потребностям детей определенной возрастной категории;
3) максимальное усвоение компонентов (для повышения эффективности усвоения необходимо исключить отрицательные (антагонистические) взаимодействия микронутриентов (что, по-видимому, отмечалось в группе 2b) и учесть положительные (синергические) взаимодействия).

АлфаВИТ®
Витаминно-минеральные комплексы для детей

- Состав и дозировки учитывают особенности детского организма и российские природно-социальные условия.
- Созданы с учетом взаимодействия компонентов, что повышает эффективность витаминной профилактики на 30–50 %.
- Кальций и железо принимаются раздельно, в составе разных таблеток. В результате всасывание железа увеличивается в 2 раза*, что особенно важно для профилактики железодефицитной анемии у детей.
- Выпускаются в форме жевательных таблеток с фруктовым вкусом, не содержат искусственных красителей.

* Дроздов В.Н., Носкова К.К., Петраков А.В. Эффективность всасывания железа при раздельном и одновременном приеме с кальцием // Терапевт. – 2007. – Сентябрь.

** Ключников С.О. Витаминно-минеральные комплексы для детей: итоги анкетирования родителей в девяти городах России // Педиатрия. Журнал имени Г.Н. Сперанского. – 2007. – Т. 86. – № 5.

Реже других витаминно-минеральных комплексов вызывают у детей нежелательные реакции (по результатам независимого исследования кафедры детских болезней РГМУ**).

Телефон горячей линии: **8-800-200-86-86**
(с 9-00 до 18-00, в будни, звонок по России бесплатный)
www.alphavit.ru

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 52

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

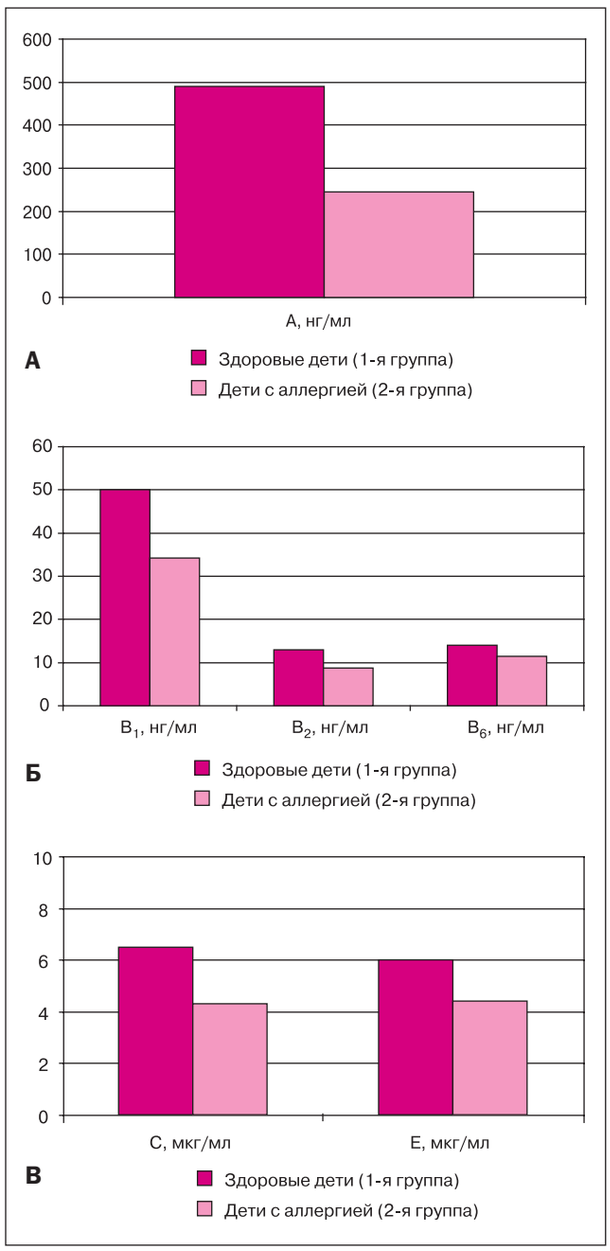
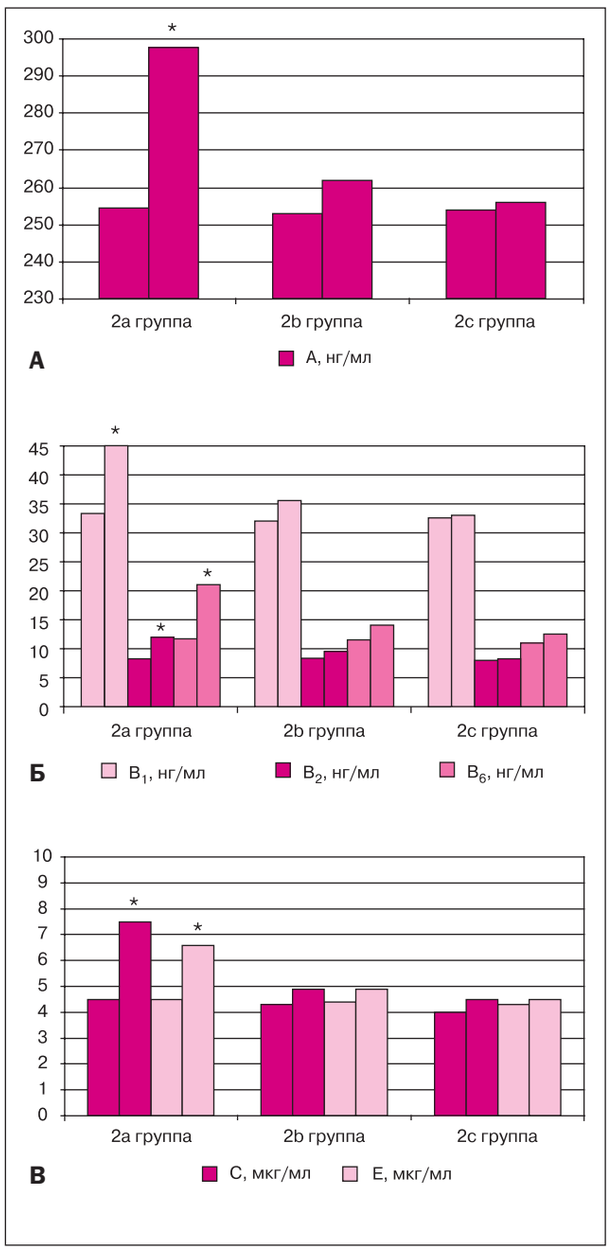


Рис. 2. Динамика содержания витаминов в сыворотке крови у детей с аллергическими заболеваниями до начала лечения и через 1 мес приема витаминно-минерального комплекса (* $p < 0,05$)



Проведенное исследование позволяет сделать вывод, что «Алфавит Школьник» — сбалансированный витаминно-минеральный комплекс с адекватными дозировками отдельных компонентов — представляет собой современный высококачественный низкоаллергенный препарат, который рекомендуется применять как здоровым детям от 7 до 14 лет, так и детям с аллергическими болезнями легкой и средней степени тяжести в периоде ремиссии, профилактическими курсами длительностью от 2-х до 4-х нед несколько раз в год.

Сейчас в России зарегистрировано более 200 поливитаминных комплексов, разрешенных к применению, но только небольшая их часть может использоваться у детей. В то же время необходимо знать, что правильно проводимая витаминопрофилактика и витаминотерапия в педиатрической практике может стать реальным резервом укрепления здоровья детей, снижения заболеваемости и повышения качества жизни маленьких граждан России и членов их семей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ребров В.Т., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. — М., 2003. — С. 9–19.
2. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л., Обыночная Е.Г. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции. Руководство для врача-педиатра. — М., 2004.
3. Громова О.А. Школа по витаминам и микроэлементам // Практика педиатра. — М., 2004. — С. 3–5.
4. Руководство по лечебному питанию детей / Под ред. К.С. Ладодо. — М.: Медицина, 2000. — 384 с.
5. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Вопросы питания. — 1999. — № 1. — С. 3–11.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 53

Л.Е. Беляева, В.А. Сандриков, М.М. Каабак, В.И. Садовников, Е.Н. Платова, Н.Н. Бабенко

Российский научный центр хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН, Москва

Ультразвуковой мониторинг в оценке функционального состояния трансплантата почки при различных схемах иммуносупрессии

Контактная информация:
Беляева Лариса Евгеньевна, аспирант кафедры функциональной и ультразвуковой диагностики ФППОВ ГОУ ВПО ММА им. И.М. Сеченова Росздрава
Адрес: 119435, Москва, Абрикосовский пер., д. 2, **тел.:** 8 (495) 248-15-54, **e-mail:** l.beliaeva@mail.ru
Статья поступила: 02.08.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

В данной статье авторы освещают одно из важнейших направлений в медицине — трансплантацию почки от живого родственного донора. Появление иммуносупрессивных препаратов нового поколения позволило увеличить показатели выживаемости как почки, так и реципиента. Проведенное исследование позволило оценить функциональное состояние трансплантата почки при применении различных протоколов иммуносупрессии (индукционная терапия алемтузумабом в первой группе и даклизумабом — во второй) при помощи неинвазивного метода исследования. Кроме того, авторами определены ультразвуковые признаки отторжения трансплантата в зависимости от типа — интерстициального или сосудистого.
Ключевые слова: *трансплантация почки, дисфункция трансплантата, оценка функции трансплантата, иммуносупрессия.*

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время трансплантация почки является единственным радикальным методом лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности (ХПН). В условиях дефицита трупных органов, одним из наиболее перспективных вариантов лечения ХПН является трансплантация почки от живого родственного донора [1, 2].

Значительный прогресс в области трансплантологии, наблюдаемый в последние десятилетия, связан с разработкой и внедрением в клиническую практику нового поколения иммуносупрессивных препаратов.

Применение в клинической практике современных иммуносупрессивных препаратов, разработка новых протоколов иммуносупрессии помогают в решении таких клинических задач, как профилактика и лечение острого

L.E. Belyaeva, V.A. Sandrikov, M.M. Kaabak, V.I. Sadovnikov, E.N. Platova, N.N. Babenko

Russian Scientific Surgical Center named after Academician B.V. Petrovsky of the Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Ultrasound monitoring in the evaluation of the functional state of a kidney transplant at different immunosuppression therapies

This article covers one of the most important spheres in medicine — transplantation of a kidney from a live relative donor. The appearance of new-generation immunosuppressive medicines has made it possible to boost the survivability of both the kidney and the recipient. The present research has allowed the authors to evaluate the functional state of a kidney transplant at the use of different immunosuppression protocols (induction therapy with alemtuzumab in the first group and with daclizumab in the second one) by means of a non-invasive examination method. Moreover, the authors have defined ultrasound signs of transplant rejection depending on the type (interstitial or vascular).
Key words: *kidney transplantation, transplant dysfunction, evaluation of the transplant function, immunosuppression.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 54

и хронического отторжения трансплантата, повышение «приживаемости» пересаженного органа, снижение уровня токсичности [3–6].

С начала 80-х годов разработан ряд моноклональных антител, действующих на различные компоненты активации Т лимфоцитов.

Даклизумаб (Зенапакс) — гуманизированные моноклональные антитела — это антитела класса IgG_2a, распознающие белок Tac в составе рецептора ИЛ 2 и подавляющие ИЛ 2-опосредованные биологические ответы активированных лимфоидных клеток. Эти моноклональные антитела дополняют эффект ингибиторов кальциневрина, которые снижают продукцию ИЛ 2 и рассчитаны на предупреждение эпизодов острого отторжения [7].

Исследование Kirkman A.D. и соавт. (2003) показало, что применение протокола лечения, включающего индукцию иммуносупрессии даклизумабом, снижает частоту ранних кризов отторжения у реципиентов после трупной трансплантации почки и увеличивает время до первого эпизода отторжения, однако, в ходе исследования не было выявлено улучшения «выживаемости» трансплантата [8].

В своей работе Каабак М.М. с соавт. (2007) провел исследование 40 реципиентов почечных трансплантатов с применением протокола иммуносупрессии, включающего индукцию толерантности даклизумабом и подразумевающего раннюю отмену стероидов (в течение 3 мес). Несмотря на то, что 24% пациентов перенесли острую реакцию отторжения, потребовавшую возврат стероидов, функция трансплантатов оставалась стабильной и отмена стероидов сопровождалась статистически значимым снижением потребности в гипотензивных препаратах.

В таблице 1 показаны результаты основных клинических испытаний мофетила микофенолата (ММФ), рапамицина (Сиролимус) и гуманизированных моноклональных антител.

Алемтузумаб (Кэмпас) — препарат человеческих моноклональных антител IgG_1 к рецептору CD52, гликопротеину, экспрессирующемуся на циркулирующих мононуклеарных клетках, включая Т и В лимфоциты и NK клетки. Препарат является мощным агентом, способным быстро и достоверно снижать уровень циркулирующих лимфоцитов [5, 9].

В конце 1990-х Calne R. и соавт. сообщили о первом опыте использования алемтузумаба у реципиентов почечного аллотрансплантата. Препарат использовался в ходе протокола, включавшего «окно» длительностью 48 ч сразу после трансплантации, за которым следовала монотерапия низкими дозами циклоспорина. Ранние результаты использования этого подхода оказались многообещающими [10].

В последнее время алемтузумаб все чаще используется в США как индуцирующий агент при трансплантации почек, поджелудочной железы, легких и печени с многообещающими результатами в ходе краткосрочного периода наблюдения.

Результаты 5-летнего исследования подтверждают, что использование терапии алемтузумабом в комбинации с циклоспорином в поддерживающей дозе также безопасно и эффективно, как и стандартная трехкомпонентная иммуносупрессивная терапия после трансплантации трупной почки [11].

Bauth R.N. и соавт. (2006) в своей работе провели оценку иммуносупрессивной схемы у пациентов после трансплантации почки, включающую в себя индукцию алемтузумабом, рапамицином и стероидами. При проведении последующего анализа, процент 3-летнего выживания трансплантата был достоверно высок (96%). 12 из 28 пациентов (43%) оставались на монотерапии рапамицином. Кроме того, полная отмена стероидов была произведена у 67% больных. Однако, Bauth R.N. и соавт. отметили рост ранних эпизодов острого отторжения (у 46% пациентов) [12].

Алемтузумаб является сильным индуцирующим агентом, в настоящее время не существует данных, оценивающих его эффективность и безопасность при трансплантации органов в отдаленном периоде. В связи с его сильной активностью существуют значительные сомнения, касающиеся возможности развития тяжелых инфекционных или опухолевых заболеваний; также существуют опасения о вероятности позднего отторжения трансплантата, что может привести к неблагоприятному влиянию на трансплантат и на прогноз для пациента [13].

Анализ современной литературы показывает, что комплексное ультразвуковое исследование (УЗИ), включающее в себя серошкальное сканирование, цветовое и спектральное допплеровское исследование, является одним из основных инструментальных методов оценки состояния трансплантированной почки. Многие авторы указывают на высокую информативность комплексного УЗ исследования в динамическом наблюдении за состоянием трансплантата почки в ранние и отдаленные сроки посттрансплантационного периода, что позволяет своевременно выявить возможные осложнения, улучшая выживаемость трансплантата [14–18].

Однако, в литературе отсутствуют данные о возможности комплексного УЗИ в оценке влияния современных режимов иммуносупрессии на внутрипочечную гемодинамику. Вместе с этим достаточно подробно описаны критерии диагностики острого отторжения трансплантата, но не проанализированы закономерности динамики показате-

Таблица 1. Частота эпизодов острого гистологически подтвержденного отторжения из рандомизированных клинических испытаний

Сравниваемые агенты		Острое отторжение %		Ссылка
контроль	эксперимент	контроль	эксперимент	
CyA, Aza	MMF, CyA	41	20	Cho et al., 1999
CyA	CyA, базиликсимаб	48	23	Kahan et al., 1999
CyA, Aza	CyA, даклизумаб	43	27	Nashan et al., 1999

Примечание.
Все исследования включали стандартные дозы кортикостероидов.
CyA — циклоспорин; Aza — азатиоприн; MMF — мофетила микофенолат.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 55

лей почечного кровотока при кризах отторжения после трансплантации при различных схемах иммуносупрессии. Имеющиеся литературные данные относительно значимости комплексного УЗИ в оценке состояния почечного трансплантата на фоне применения различных режимов иммуносупрессии имеют противоречия, недостаточно подробно освещены и требуют оценки с позиций собственного опыта.

Цель работы — оценить функциональное состояние трансплантата почки по данным ультразвукового и допплерографического исследования в соответствии с применяемыми протоколами иммуносупрессии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 64 реципиента после родственной трансплантации почки, которым было выполнено 856 исследований в раннем послеоперационном периоде (т.е. в течение 6 мес после трансплантации). Среди них было 36 детей (16 мальчиков и 20 девочек) в возрасте от 7 мес до 16 лет (средний возраст 8,9 ± 4,1 лет) и 28 взрослых (16 мужчин и 12 женщин) в возрасте от 17до 52 лет (средний возраст 34,8 ± 8,9 лет).

Всем реципиентам выполнялся комплекс мероприятий, направленный на повышение «выживаемости» трансплантата, включающий в себя индукцию моноклональными антителами, билатеральную нефрэктомию, плазмаферез.

Применение разных препаратов для индукции толерантности послужило основанием для формирования двух групп исследования:

- **I группа** — индукция алемтузумабом (n = 43);
- **II группа** — индукция даклизумабом (n = 21).

В дальнейшем пациенты обеих групп получали стандартную трехкомпонентную схему иммуносупрессии.

Следует отметить, что у пациентов первой группы стероиды отменялись на 14 ± 7 сут после трансплантации, перед отменой выполнялась пункционная биопсия.

Ультразвуковое исследование всем пациентам проводилось с использованием основных стандартных режимов сканирования.

Алгоритм ультразвукового исследования трансплантированной почки:

I. Оценка состояния трансплантата.
II. Топометрия трансплантата.
   1) толщина трансплантата;
   2) толщина коркового слоя;
   3) величина чашечно-лоханочной системы.
III. Оценка состояния околопочечного пространства.
IV. Цветовое допплеровское картирование (оценка равномерности и степень перфузии трансплантата, проходимость почечной артерии и вены).
V. Спектральная допплерография.
   - V макс — пиковая систолическая скорость кровотока (см/сек);
   - V мин — максимальная конечная диастолическая скорость кровотока (см/сек);
   - ССК — средняя скорость кровотока*
     * рассчитывали по формуле:
     (V макс — V мин)/3 + V мин;
   - СИ — максимальный частотный сдвиг в момент инцизуры (скорость инцизуры) (см/сек);
   - РИ — резистивный индекс (отн. ед.);
   - ИИ — интерстициальный индекс (отн. ед.)*
     * рассчитывали по формуле:
     (СИ — V мин)/V мин.

Показатели центральной гемодинамики не учитывались. Измерения проводились на 1, 2, 3, 5, 7, 15-е сут раннего посттрансплантационного периода, а также через 2, 3, 6 мес после операции.

Результаты ультразвукового и допплерографического исследования сопоставлены с клинико-лабораторными и морфологическими данными. По их результатам определены более значимые допплерографические параметры, которые характеризуют функциональное состояние почечного трансплантата.

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась стандартными методами. Количественные данные представлены в виде $M \pm m$. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЯ

На основании полученных нами результатов ультразвукового исследования, клинико-лабораторных данных и заключений морфологического исследования острая реакция отторжения в первой группе была выявлена у 7 (16,5%) пациентов, во второй группе у 8 (38%).

В нашей серии наблюдений, в обеих группах ни у одного пациента в раннем послеоперационном периоде (до 15 сут) по клиническим и инструментальным данным не было диагностировано острое отторжение. Проанализировав частоту эпизодов криза отторжения по срокам после операции, мы выявили следующую закономерность: острая реакция отторжения в первой группе была диагностирована **на 90 ± 30 сут**, во второй группе **на 87 ± 28 сут.**

В 57,1% случаев в I группе и в 25% случаев во II группе острое отторжение по данным морфологического исследования биоптата протекало **по интерстициальному типу** (1а и 1б по Banff-классификации).

У реципиентов с морфологически подтвержденным интерстициальным типом отторжения при динамическом ультразвуковом и допплерографическом контроле была выявлена следующая УЗ картина.

В обеих группах отмечено достоверное увеличение толщины коркового слоя. В первой группе прирост составлял 18,6% ($p < 0,05$), во второй группе — 42,2% ($p < 0,01$). Ряд авторов считает, что причиной увеличения толщины коркового слоя являются интерстициальный отек, периваскулярная и интерстициальная инфильтрация мононуклеарами.

В I-й группе ультразвуковые размеры почек оставались без существенных изменений. Во II-й группе отмечалось умеренное увеличение толщины трансплантата, и прирост составлял 18,5% ($p < 0,05$). Известно, что отторжение не всегда сопровождается увеличением толщины трансплантата. Изменение размеров пересаженной почки зависит от степени отека и отражает степень выраженности морфологических изменений [17].

Незначительное увеличение толщины коркового слоя и отсутствие динамики размеров толщины трансплантата при острой реакции отторжения в первой группе (при сравнении со второй группой), по-видимому, связаны со степенью выраженности поражения интерстициальной ткани. Наше предположение подтверждается морфологическими данными. Для первой группы характерна умеренно выраженная интерстициальная инфильтрация до 25% (i1, реже i2 по Banff-классификации), для второй свойственна значительная интерстициальная инфильтрация — более 50% (i3 по Banff-классификации).

При острой реакции отторжения нами было отмечено повышение эхогенности коры трансплантата. Согласно дан-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 56

ным многочисленных исследований, повышение эхогенности коркового слоя обусловлено мононуклеарной инфильтрацией интерстициальной ткани [15, 18].

При спектральной допплерографии при острой реакции отторжения, протекающей по интерстициальному типу, в обеих группах отмечалось умеренное снижение ССК по междолевым (0,12 ± 0,02 м/с vs 0,16 ± 0,05 м/с $p < 0,05$) и дуговым (0,11 ± 0,05 м/с vs 0,09 ± 0,02 м/с $p < 0,05$) артериям, что сопровождалось снижением диастолического кровотока с пологим углом склона на протяжении всей диастолы. В данной серии наблюдений нами было зарегистрировано достоверное увеличение ИИ (0,3 ± 0,09 vs 0,5 ± 0,05 $p < 0,01$).

Наши данные согласуются с мнением Садовникова В.И., который в своих исследованиях для диагностики интерстициального отторжения предлагает измерять максимальный частотный сдвиг в момент инцизуры (скорость инцизуры) и рассчитывать интерстициальный индекс. Платова Е.Н. и соавт. (1994) утверждают, что использование данного алгоритма диагностики криза отторжения повышает специфичность методики (до 86%) [15, 16].

Средние значения допплерографических параметров и индексов при острой реакции отторжения, протекающей по интерстициальному типу представлены в таблице 2.

Таким образом, для острой реакции отторжения, протекающей **по интерстициальному типу,** характерно умеренное снижение ССК по междолевым и дуговым артериям, повышение РИ, значительное увеличение ИИ.

В 42,9 % случаев в первой группе и в 75 % случаев во второй группе острое отторжение по данным морфологии протекало с преобладанием **сосудистого компонента** (2а и 2б по Banff-классификации).

При острой реакции отторжения в обеих группах отмечено достоверное увеличение толщины коркового слоя. В I группе прирост составлял 18,6% ($p < 0,05$), во II группе 36,8% ($p < 0,01$). Также отмечалось увеличение толщины трансплантата: в I группе — на 15,1% ($p < 0,05$), во II группе — на 17,1% ($p < 0,05$).

При спектральной допплерографии в обеих группах отмечалось достоверное снижение ССК по междолевым (0,16 ± 0,05 м/с vs 0,09 ± 0,02 м/с $p < 0,01$) и дуговым (0,11 ± 0,05 м/с vs 0,06 ± 0,02 м/с $p < 0,01$) артериям. Характерным признаком было снижение скорости диастолического кровотока с редукцией до нуля в конце диастолы, что сопровождалось ростом показателей индекса сопротивления.

Такая ультразвуковая картина обусловлена морфологическими изменениями, при которых отмечается эндоваскулит с отеком эндотелиальных клеток мелких и средних артерий в сочетании с инфильтрацией субэндотелиального пространства. К участкам поврежденной сосудистой стенки адгезируются тромбоциты и фибрин, с последующим тромбозом и облитерацией поврежденного сосуда. Данные изменения вызывают блок кровотока в проксимальном сосудистом русле почки.

Средние значения допплерографических параметров представлены в таблице 3.

Таким образом, для реакции отторжения, протекающей с преобладанием сосудистого компонента, характерно достоверное снижение ССК по междолевым и дуговым артериям, увеличение показателей РИ и ИИ.

В нашей работе ультразвуковое и допплерографическое исследование явилось ведущим неинвазивным методом диагностики дисфункции трансплантата. Проведение дина-

Таблица 2. Средние значения допплерографических параметров при острой реакции отторжения протекающей по интерстициальному типу

	ОРО междолевые артерии	Норма междолевые артерии	*p*	ОРО дуговые артерии	Норма дуговые артерии	*p*
ССК (м/с)	0,12 ± 0,02	0,16 ± 0,05	< 0,05	0,09 ± 0,02	0,11 ± 0,05	< 0,05
РИ (отн. ед.)	0,76 ± 0,05	0,66 ± 0,06	< 0,05	0,71 ± 0,05	0,74 ± 0,06	< 0,05
ИИ (отн. ед.)	0,5 ± 0,05	0,3 ± 0,09	< 0,01	0,45 ± 0,04	0,03 ± 0,08	< 0,01

Примечание.
ОРО — острая реакция отторжения; ССК — средняя скорость кровотока; РИ — резистивный индекс; ИИ — интерстициальный индекс.

Таблица 3. Средние значения допплерографических параметров при острой реакции отторжения протекающей с преобладанием сосудистого компонента

	ОРО междолевые артерии	Норма междолевые артерии	*p*	ОРО дуговые артерии	Норма дуговые артерии	*p*
ССК (м/с)	0,09 ± 0,02	0,16 ± 0,05	< 0,01	0,06 ± 0,02	0,11 ± 0,05	< 0,01
РИ (отн. ед.)	0,82 ± 0,08	0,66 ± 0,07	< 0,01	0,82 ± 0,08	0,66 ± 0,06	< 0,01
ИИ (отн. ед.)	0,44 ± 0,09	0,3 ± 0,09	< 0,05	0,42 ± 0,08	0,3 ± 0,07	< 0,05

Примечание.
ОРО — острая реакция отторжения; ССК — средняя скорость кровотока; РИ — резистивный индекс; ИИ — интерстициальный индекс.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 57

мического ультразвукового контроля в комплексе с клинико-лабораторными и морфологическими данными позволило своевременно диагностировать острое отторжение.

Полученные нами результаты свидетельствуют о задержке развития первого отторжения. Эти изменения могут быть связаны с введением в протокол иммуносупрессии индукционной терапии моноклональными антителами.

Наши данные согласуются с данными многих исследователей, которые отмечают, что применение моноклональных антител в протоколе индукции толерантности у реципиентов почечных трансплантатов имеют свои потенциальные преимущества, такие, как задержка развития первого отторжения, возможность применения менее агрессивных поддерживающих режимов, сокращение периода отсроченной функции трансплантата.

Таким образом, сопоставив статистически обработанный материал с результатами морфологического исследования и клинико-лабораторными данными, мы согласны с мнением ряда авторов о необходимости динамического ультразвукового и допплерографического контроля за функциональным состоянием трансплантированной почки. Особое внимание следует обращать на 3–4 мес после трансплантации, когда вероятность отторжения трансплантата велика.

Безкризовое течение в группе пациентов с индукцией алемтузумабом (I группа) наблюдалось у 34 (82,9%) реципиентов, в группе с индукцией антителами даклизумабом (II группа) — у 12 (60%) реципиентов.

В I группе реакцию острого отторжения перенесли 7 (16,3%) пациентов, из них у 4 (57,1%) реципиентов отторжение протекало по интерстициальному типу, у 3 (42,9%) — по сосудистому. Острое отторжение во всех случаях развивалось **при мототерапии циклоспорином** и у 5 из 8 пациентов **на фоне недостаточной концентрации препарата** в сыворотке крови (AUC («площадь под кривой») < 1500). Во II группе острое отторжение было диагностировано у 8 (38%) пациентов, из них у 6 (75,0%) отторжение протекало с преобладанием сосудистого компонента, у 2 (25%) — по интерстициальному типу.

Количество пациентов, перенесших острое отторжение (подтвержденных морфологическими данными), в I группе оказалось ниже (на 23%), чем во II группе. Более того, из числа пациентов с доказанным биопсией острым отторжением, число пациентов, перенесших тяжелые эпизоды острого отторжения (2-я степень по классификации Banff), оказалось меньше в I группе, несмотря на минимизацию иммуносупрессивной терапии.

Таким образом, полученные нами результаты свидетельствуют о том, что количество пациентов, перенесших отторжение и число пациентов с тяжелыми эпизодами острого отторжения в группе с индукцией алемтузумабом меньше, чем в группе с индукцией даклизумабом. Ультразвуковая и допплерографическая картина коррелирует с клинико-лабораторными и морфологическими показателями и с высокой степенью достоверности отражает данные изменения и степень их проявления.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белорусов О.С. Достижения и перспективы в проблеме пересадки почки // Клиническая медицина. — 1992. — № 3. — С. 5–8.
2. Шумаков В.И. Основные достижения НИИ трансплантологии и искусственных органов // Вестник трансплантологии и искусственных органов. — 1999. — № 2–3. — С. 3–6.
3. Vincenti F. New monoclonal antibodies in renal transplantation // Minerva Urol Nefrol. — 2003. — V. 55. — P. 57–66.
4. Vincenti F., Larsen C., Durrbach A. et al. Costimulation blockade with belatacept in renal transplantation // N. Engl. J. Med. — 2005. — V. 353. — P. 770–781.
5. Vincenti F., Mendeze R., Rajagopalan P.R. A phase I/II trial of anti-CD11a monoclonal antibody in renal transplantation // Am. J. Transplant. — 2001. — V. 1. — P. 276.
6. Мойсюк Я.Г. Роль микофенолата в иммуносупрессивной терапии: вопросы эффективности и переносимости // Нефрология и диализ. — 2004. — Т. 6, № 4. — С. 297–300.
7. Schuler W., Bigaud M., Brinkmann V. et al. Efficacy and safety of ABI793, a novel human anti-human CD154 monoclonal antibody, in cynomolgus monkey renal allotransplantation // Transplantation. — 2004. — V. 77. — P. 717–726.
8. Kirkman A.D., Burkly L.C., Batty D.S. et al. Treatment with humanized monoclonal antibody against CD154 prevents acute renal allograft rejection in nonhuman primate // Nat. Med. — 1999. — V. 5. — P. 686–693.
9. Hale G., Dyer M.J., Clark M.R. et al. Remission induction in non-Hodgkin lymphoma with reshaped human monoclonal antibody CAMPATH 1H // Lancet. — 2000. — V. 2. — P. 1394–1399.
10. Calne R., Moffatt S.D., Friend P.J. et al. 1H allows low-dose cyclosporine monotherapy in 31 cadaveric renal allograft recipients // Transplantation. — 1999. — V. 68. — P. 1613–1616.
11. Watson C.J., Bradley J.A., Friend P.J. et al. Campath-1H in renal transplantation: The University of Wisconsin experience // Surgery. — 2004. — V. 136, № 4. — P. 754–760.
12. Bauth R.N., JanusC.A., Lillesand C.A. et al. Outcomes at three years of a prospective pilot study of Campath — 1H and sirolimus immunosupression for renal transplantation // Transplantat. — 2006. — V. 19. — P 874–885.
13. Malek S.K., Prichard J.W., Lin F. et al. Acute cellular rejection predominated by monocytes is a severe form of rejection in human renal recipients with or without Campath-1H (alemtuzumab) induction therapy // Transplant. — 2005. — V. 5, № 3. — P. 604–607.
14. Швецова М.А., Пыков М.И., Молчанова Е.А. и др. Ультразвуковое исследование почечного аллотрансплантата с немедленной первичной функцией у детей в раннем послеоперационном периоде // Ультразвуковая и функциональная диагностика. — 2008. — № 6. — С. 29–36.
15. Платова Е.Н. Диагностика ранних признаков криза отторжения трансплантированных почек в ближайшем послеоперационном периоде с помощью дуплексной сонографии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994.
16. Садовников В.И. Внутриорганное кровообращение почки в диагностике посттрансплантационных осложнений: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1998.
17. Jurriaans E., Dubbins P.A. Renal transplantation: the normal morphological and Doppler ultrasound e[amination // JCU J. Clin. Ultrasjund. — 1992. — V. 20, № 8. — P. 495–506.
18. Linkowski G.D., Warvariv V., Filly R.A. et al. Sonography in the diagnosis of acute renal allograft rejection and cyclosporine nephrotoxicity // AJR. — 1987. — V. 148. — P. 291.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 58

С.Ю. Терещенко

Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера Сибирского отделения Российской академии медицинских наук

Болезнь Крона у детей и подростков: диагностика и современные подходы к терапии

Контактная информация:
Терещенко Сергей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, руководитель клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3 г, **тел.:** 8 (391) 228-06-83, **e-mail:** legise@mail.ru
Статья поступила: 14.10.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

В статье представлены современные данные о распространенности, факторах риска, диагностике и лечению болезни Крона у детей и подростков. Рассмотрены вопросы нутритивной поддержки, энтерального питания, доказательные данные о возможности индукции и поддержки ремиссии. Подробно освещены современные подходы к терапии рефрактерных форм болезни Крона с использованием нового направления «биологической терапии», в частности, применение инфликсимаба.
Ключевые слова: *дети, подростки, болезнь Крона, диагноз, лечение.*

В последние годы значительный прогресс был достигнут в диагностике и лечении болезни Крона, особенно ее рефрактерных форм. Высокий интерес специалистов к болезни Крона отражает результат поиска в системе PubMed с запросом «Crohn's disease», выдающий ссылки на 23 046 статей, а поисковая система Google по тому же запросу выдает уже 2 350 000 ссылок. Необходимо отметить, что распространенность болезни Крона неуклонно увеличивается, особенно в экономически развитых странах, а около трети пациентов заболевают в детском и подростковом возрасте. Хотя клинические проявления болезни Крона у детей и взрослых достаточно схожи, детский и подростковый возраст характеризуется наличием отличительных признаков, не встречающихся у взрослых пациентов, в частности, задержки физического развития и пубертата. Причем в дебюте болезни и при относительно низкой ее активности эти признаки могут быть единственным проявлением болезни Крона, что нередко приводит к ошибочной и поздней диагностике.

За последние годы был опубликован ряд согласительных документов, посвященных болезни Крона — Европейский консенсус ECCO (European Crohn's and Colitis Organisation) [1] и консенсус рабочей группы ESPGHAN (European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition), который был суммирован как «Proto criteria» [2]. К сожалению, болезни Крона в отечественной педиатрической литературе посвящено весьма небольшое количество публикаций, а последние годы были отмечены ростом числа пациентов в нашей клинике, что в совокупности и послужило поводом для написания настоящего сообщения.

Болезнь Крона — воспалительное заболевание пищеварительного тракта неизвестной этиологии с возможностью поражения любого его отдела от ротовой полости до перианальной области, характеризующееся прерывистым (сегментарным) трансмуральным поражением слизистой и широким спектром кишечных и внекишечных клинических проявлений. Вместе с неспецифичес-

S.Y. Tereschenko

Research Institute for Medical Problems of Northern Siberian Department of RAMS

Crohn's disease among children and teenagers: diagnostics and up-to-date therapy approaches

The article presents modern data on prevalence, risk factors, diagnostics and treatment of Crohn's diseases among children and teenagers. It covers the issues of nutritive support, enteral feeding, demonstrative data on induction and remission support. The article gives complete information about modern therapy approaches to refractory forms of Crohn's diseases based on a new trend of «biological therapy» — more specifically, based on infliximab.
Key words: *kids, teenagers, Crohn's diseases, diagnosis, treatment.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 59

ким язвенным колитом болезнь Крона входит в группу основных хронических воспалительных заболеваний кишечника у детей и взрослых. Однако, в отличие от болезни Крона, неспецифический язвенный колит (НЯК) характеризуется поверхностным непрерывным поражением слизистой преимущественно толстого кишечника с почти облигатным развитием проктосигмоидита.

Распространенность и факторы риска

По данным шведских исследователей, опубликованных в журнале Lancet, ежегодная заболеваемость болезнью Крона у детей увеличилась с 2,4/100 000 в 1990–1992 гг. до 5,4/100 000 в 1996–1998 гг., в то время как заболеваемость НЯК за этот же период была относительно стабильной, составив 3,9–3,0/100 000 [3]. Согласно последним опубликованным в 2007 г. данным, в настоящее время в США распространенность болезни Крона составляет 58 случаев на 100 000 детского населения [4]. Оба заболевания, болезнь Крона и НЯК, чаще встречаются в экономически развитых странах и чаще в северных регионах, нежели в южных. Болезнь Крона чаще встречается у мальчиков в подростковом возрасте, в то время как у детей младше 10 лет болезнь встречается реже, чем НЯК, при котором, к тому же, нет существенных гендерных различий [5].

Имеющаяся при воспалительных заболеваниях кишечника, особенно при болезни Крона, семейная агрегация заболеваемости наводит на мысль о возможной генетической предрасположенности. Действительно, выявлена ассоциация болезни с HLA локусом DR1–DQ5 и геном IBD1 (мутация NOD2/CARD15).

Патогенез болезни точно не установлен, предполагается сложное взаимодействие генетических и внешнесредовых факторов, приводящих к нарушению системного и местного иммунного ответа на многочисленную кишечную флору. При этом возможны как дизрегуляция нормального иммунного ответа на обычную микрофлору кишечника и/или продукты ее метаболизма, так и формирование необычной иммунной реакции на бактерии в результате нарушения барьерной функции слизистой.

Обсуждаются несколько внешнесредовых факторов, которые могут влиять на возможность реализации генетической предрасположенности. В частности, существуют гипотезы о возможном влиянии на возникновение болезни Крона избыточного употребления рафинированного сахара, недостаточного употребления фруктов/овощей и ω-3 жирных кислот, неблагоприятного течения перинатального периода, отсутствия грудного вскармливания, наличия эпизодов диареи в грудном возрасте, коревой инфекции, использования нестероидных противовоспалительных средств и оральных контрацептивов. Эпидемиологическими данными у взрослых показана протективная роль курения в отношении НЯК, тогда как для болезни Крона показано более чем 2-х кратное увеличение риска для курящих [6]. Хотя механизм влияния указанных эпидемиологических факторов риска остается неясным, неоспоримым представляется важнейшая роль внешней среды и образа жизни в реализации генетического компонента, что проявляется, в частности, значительным преобладанием и ростом заболеваемости болезнью Крона в экономически благополучных странах («гигиеническая гипотеза»).

Диагностика

Диагностический подход при болезни Крона обычно включает 5 шагов [7]:

1. Клиническое предположение на основании данных анамнеза, физикального осмотра и скрининговых лабораторных данных.
2. Скрининговое исключение заболеваний, имеющих сходную клиническую картину.
3. Объективное подтверждение наличия хронического воспалительного поражения ЖКТ с выявлением локализации преимущественного поражения.
4. Дифференциальный диагноз болезни Крона и НЯК.
5. Идентификация внекишечных проявлений болезни.

Первые 2 шага вполне могут быть выполнены врачами первичного звена, тогда как последующие 3 шага, как правило, выполняются в специализированных отделениях.

Клиническое предположение

Хронические воспалительные заболевания кишечника могут быть заподозрены при наличии таких признаков, как:

- задержка физического развития и пубертата;
- рецидивирующая абдоминальная боль;
- хроническая диарея (особенно с наличием явной или скрытой крови);
- клинические симптомы анемии;
- перианальные изменения (часто ошибочно диагностируемые как геморроидальные узлы);

а также одновременного наличия необъяснимых другими причинами повышения температуры тела, похудания, кожных проявлений (узловатая эритема и гангренозная пиодермия) и артрита. Данные физикального обследования дополнительно могут выявлять оральные изъязвления, болезненность при пальпации и пальпируемые абдоминальные массы в правых отделах живота.

Диагностическая значимость указанных признаков значительно возрастает при скрининговом тестировании стула на наличие скрытой крови и обнаружение в нем большого количества лейкоцитов. Дополнительные лабораторные находки могут включать увеличение СОЭ, лейкоцитоз, тромбоцитоз, признаки анемии, увеличение уровня С-реактивного белка и гипоальбуминемию. Однако нормальные показатели указанных тестов не позволяют исключить болезнь Крона. Так, в исследовании D.R. Mack et al. [8] тестирование 500 детей с впервые диагностированными хроническими воспалительными заболеваниями кишечника показало нормальные значения вышеперечисленных лабораторных показателей у 22% детей с болезнью Крона.

В последние годы в клиническую практику был внедрен ряд серологических тестов, помогающих как при скрининговой диагностике воспалительных заболеваний кишечника, так и при дифференциальной диагностике болезни Крона и НЯК. ASC-антитела (anti-saccharomyces cerevisiae antibody) выявляются у 40–80% пациентов с болезнью Крона с поражением терминальных отделов подвздошной кишки и редко обнаруживаются при НЯК. Атипичные перинуклеарные антинейтрофильные антитела (p-ANCA) обнаруживаются у 60–80% пациентов с НЯК и только в 10–27% при болезни Крона, причем значительно чаще при варианте болезни с поражением толстого кишечника. К сожалению, эти тесты пока обладают субоптимальной чувствительностью, что препятствует их рутинному использованию.

Исключение заболеваний, имеющих сходную клиническую картину

Как известно, рецидивирующая абдоминальная боль — одна из наиболее часто встречающихся жалоб в педиатрической практике, в большинстве случаев являющаяся проявлением функциональных заболеваний ЖКТ, например, синдрома раздраженного кишечника [9, 10]. Проводя

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 60

дифференциальную диагностику болезни Крона с функциональными заболеваниями ЖКТ, педиатру необходимо помнить о «симптомах тревоги», требующих расширенных диагностических мероприятиях для детей с наличием рецидивирующих абдоминальных болей:

- необычная выраженность симптомов или прогрессирующее течение болезни;
- персистирующая боль в правом верхнем и правом нижнем квадрантах живота;
- дисфагия;
- частая персистирующая рвота;
- ночная диарея;
- абдоминальная боль, заставляющая ребенка просыпаться;
- немотивированное повышение температуры тела;
- немотивированное похудание;
- задержка физического развития, пубератата;
- гепато-спленомегалия, лимфаденопатия;
- симптомы артрита;
- изменения в общем анализе крови (анемия, увеличение СОЭ, лейкоцитоз);
- примесь крови в кале, положительные тесты на скрытую кровь;
- перириктальные заболевания;
- семейный анамнез воспалительных заболеваний кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона), целиакии, язвенной болезни.

Особенно важным является оценка физического развития и признаков пубертата, поскольку у 50% детей и подростков первые проявления болезни включают исключительно задержку темпов роста и пубертата, задолго до появления каких либо интестинальных проявлений.

Основными заболеваниями, с которыми необходимо проводить скрининговую дифференциальную диагностику у пациентов с предполагаемым воспалительным заболеванием кишечника, проявляющимся подострой и хронической диареей, являются кишечные инфекции и целиакия. Диагностике может помочь бактериологический посев кала с попыткой выделения культур бактерий родов *Salmonella, Shigella, Yersinia, Campylobacter, Aeromonas, C. difficile, E. coli* (0157:H7), а также микроскопическое выявление амебной инфекции. При подозрении на антибиотик-ассоциированную диарею помочь может определение в кале токсина *Clostridium difficile*. Некоторым образом может помочь проведение серологических тестов на целиакию.

У пациентов с наличием явной или скрытой крови в стуле и минимальными признаками, позволяющими думать о воспалительном процессе в кишечнике, должны быть соответствующим образом исключены полипы кишечника, дивертикул Меккеля, анальные фистулы и геморрой. В то же время, нужно отметить, что редко встречающийся в детско-подростковом возрасте геморрой, иногда ошибочно диагностируется при наличии классических перианальных изменений, характерных для болезни Крона.

Необходимо помнить, что геморрагический васкулит также может проявляться общевоспалительными симптомами, абдоминальными болями и наличием крови в стуле. Для пациентов, у которых доминирующими симптомами являются правосторонние абдоминальные боли и/или пальпируемые абдоминальные массы, исключению должны подлежать редко встречающиеся туберкулез и лимфома кишечника. У девочек в этом случае должны быть исключены гинекологические причины указанных симптомов («chronic pelvic pain syndrome»).

Объективное подтверждение наличия хронического воспалительного поражения ЖКТ желательно проводить в специализированных отделениях с использованием контрастной рентгенографии тонкого и толстого кишечника, колоноскопии с биопсией («золотой стандарт»), видеокапсульной эндоскопии, фиброгастродуоденоскопии.

Детям и подросткам с доминирующими в клинической картине задержкой роста и пубертата (при исключении семейных форм) в первую очередь рекомендуется проведение контрастной рентгенографии тонкого и толстого кишечника. Классическими рентгенографическими признаками болезни Крона являются: прерывистый характер поражения с вовлечением в процесс тонкого кишечника, наличие изъязвлений и узловатости слизистой, стриктуры в области подвздошной и слепой кишок, кишечная обструкция и фистулы.

Пациентам с диареей и наличием крови в стуле и в случае выраженных лабораторных изменений (при исключенных инфекционных причинах) в первую очередь рекомендуется проведение колоноскопии с биопсией. При проведении колоноскопии эндоскопист должен попытаться обследовать также и терминальный отдел подвздошной кишки и забрать биоптаты из него и каждого отдела толстого кишечника.

Эндоскопическими признаками, характерными для болезни Крона, являются прерывистый характер мелкоузловатого (по типу «булыжной мостовой») поражения слизистой оболочки с наличием неизмененных ее участков, малые афтозные язвочки, линейный характер изъязвления, относительное снижение степени воспаления по направлению к прямой кишке, изъязвление и сужение илеоцекальных клапанов, кишечные фистулы и стриктуры. Гистологические находки, позволяющие разграничить острый колит от хронического включают в себя нарушение архитектуры крипт, базальный лимфоплазмоцитоз и Paneth's метаплазию. Характерными гистологическими признаками болезни Крона являются неказеозные гранулемы, несмежные с разрушенными криптами и трансмуральные лимфоидные агрегаты.

Лечение болезни Крона у детей и подростков

Терапия болезни Крона у детей и подростков должна быть комплексной и включать в себя нутритивную поддержку, медикаментозное и, при необходимости, хирургическое лечение, психологическую помощь. Кроме того, ведение пациентов должно включать регулярное наблюдение для оценки нутритивного статуса, эффективности терапии и возможных ее осложнений, скрининга колоректального рака у более старших пациентов [11]. Препараты для лечения болезни Крона разделяются на 2 группы: препараты для индукции ремиссии (купирования обострения) и препараты для удержания ремиссии.

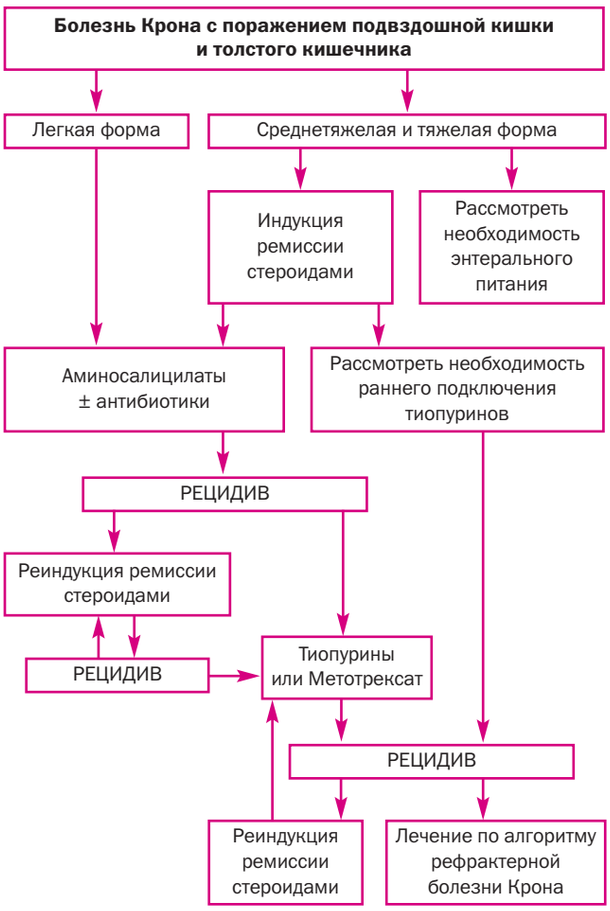
Нутритивная поддержка и устранение возможных факторов риска

У детей и подростков с нередко встречающейся при болезни Крона задержкой роста и развития может потребоваться увеличение общей калорийности пищи (до 85–90 ккал/кг в сут) и суточного потребления белка (до 2,4–3,0 г/кг в сут). Дополнительное введение пищевых веществ может использоваться в виде частичного или полного энтерального питания (для индукции ремиссии при наличии активного воспаления), в исключительных случаях при очень тяжелом течении болезни может использоваться парентеральное питание.

Эффективность длительной диеты со сниженным количеством пищевых волокон для предупреждения обострения при болезни Крона не доказана, тем не менее, у пациентов с наличием стриктур для предупреждения обструкции должны быть исключены продукты с большим количест-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 61

Рис. 1. Алгоритм стартовой терапии впервые диагностированной болезни Крона с поражением подвздошной кишки и толстого кишечника у детей и подростков [11]



вом нерастворимых пищевых волокон (семечки, орехи, попкорн, термически необработанные овощи и т.д.).

При вовлечении в воспалительный процесс тонкого кишечника у детей нередко возникает вторичная лактазная недостаточность, которая требует назначения безлактозной диеты. При длительном «стаже» болезни у пациентов с высоким риском формирования мочекаменной болезни должна быть использована диета с низким содержанием оксалатов. Если сам пациент (родители) связывают обострение болезни с каким-то индивидуально непереносимым продуктом, имеет смысл установить дополнительные пищевые ограничения в разумных пределах.

Есть рандомизированное исследование, показавшее умеренный клинический эффект ω-3 полиненасыщенных жирных кислот для удержания ремиссии при этом заболевании [12]. Научные данные об эффективности пробиотиков при болезни Крона отсутствуют. Хотя пищевое добавление *Lactobacillus johnsonii LA1* неэффективно для поддержания ремиссии при болезни Крона [13], эксперты предлагают не переносить эти результаты на все пробиотики и рекомендуют проведение соответствующих рандомизированных испытаний.

25–40% пациентов с болезнью Крона имеют латентный и клинически значимый (гипохромная микроцитарная анемия) дефицит железа, который может компенсироваться согласно двум известным стратегиям: оральное и парентеральное (внутримышечное, внутривенное) восполнение [14]. В качестве первой линии у пациентов с легким/среднетяжелым течением болезни чаще используется пероральный путь введения препаратов железа, однако примерно у 20% пациентов развивается непереносимость пероральных препаратов (диарея, тошнота, вздутие живота), и может наступить обострение болезни. Предупредить непереносимость можно постепенным наращиванием дозы железа, пользуясь преимущественно жидкими лекарственными формами, а также приемом препарата во время еды. У пациентов с непереносимостью оральных форм, а также в случае тяжелой болезни Крона показано парентеральное введение железа. В случае рефрактерной к традиционной терапии анемии оправданным может быть использование эритропоэтина [15]. Необходимо помнить, что у некоторых больных с активным воспалением в тонкой кишке (а также при ее частичной резекции) возможно формирование классической макроцитарной B_{12}-зависимой анемии, что требует своевременной диагностики и лечения.

У детей при болезни Крона описано частое развитие микронутриентной недостаточности в виде дефицита жирорастворимых витаминов A, E, D, K, а также цинка, селена и фолиевой кислоты, что требует соответствующего скрининга и коррекции.

Около 30% детей и подростков с болезнью Крона имеют признаки остеопороза, который имеет при этом заболевании смешанный генез (дефицит витамина D, мальабсорбция кальция, побочное действие системных стероидов). Многие авторы рекомендуют регулярный скрининг для своевременного выявления остеопороза у таких пациентов и его коррекцию (1200–1500 мг/сут кальция и 400 ЕД/сут витамина D). Бифосфонаты не рекомендуются к использованию у детей, за исключением случаев тяжелого остеопороза с переломами.

Поскольку эпидемиологическими исследованиями убедительно показана связь факта курения с развитием болезни Крона и уменьшение числа обострений после прекращения курения у взрослых пациентов, подросткам следует особенно активно внушать роль здорового образа жизни при имеющемся у них заболевании. Пациентам с болезнью Крона следует исключить либо использовать с особой осторожностью нестероидные противовоспалительные средства, поскольку эти препараты могут приводить к обострению болезни (возможно, селективные ингибиторы циклооксигеназы-2 обладают лучшей переносимостью в данной ситуации [16]).

Индукция ремиссии

Полное энтеральное питание (exclusive enteral nutrition) может снижать интенсивность кишечного воспаления, способствуя восстановлению слизистой в активной воспалительной фазе болезни Крона. Используется для индукции ремиссии изолированно либо в сочетании с другими препаратами, например аминосалицилатами или стероидами (чаще в Европе, чем в Северной Америке). Считается, что эффективность полного энтерального питания для индукции ремиссии при болезни Крона в целом составляет 50–80%, немного уступая использованию стероидов [17]. Необходимо отметить, что, по мнению отдельных авторов, такой способ индукции ремиссии более подходит для вариантов заболевания с поражением толстого кишечника (особенно при сформированной стероидзависимости), но не при изолированном вовлечении илеоцекальной области [17].

Энтеральное питание может быть назначено в двух вариантах: пероральным сипингом (предпочтительнее) или через зонд. Сипингом (от англ. sip — маленький глоток) называется вариант энтерального питания, когда питательная смесь

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 62

потребляется через рот мелкими глотками [18]. В настоящее время в мире производится более 200 искусственных смесей для энтерального питания, в России на сегодняшний день разрешено использование 37 официально зарегистрированных питательных смесей [18]. Для лечения детей с болезнью Крона могут использоваться элементарная или полимерная формула питательной смеси (например, Osmolite, 1 ккал/мл [17]), в соответствии с энергетическими потребностями ребенка в расчете на идеальный вес. Длительность полного энтерального питания составляет 4–6 нед (хотя эффект может наступить уже в первые 8–10 дней терапии) с последующим постепенным введением обычных видов пищи (1 новый продукт в 3 дня) и снижением количества потребляемой смеси [17].

В целом, эксперты считают, что энтеральное питание сравнимо по эффективности с использованием стероидов, но «более предпочтительно у детей из-за отсутствия побочного действия и благоприятного влияния на рост» [1, 19].

Аминосалицилаты — относительно безопасные препараты, умеренно эффективны для индукции ремиссии при нетяжелых обострениях болезни Крона (доказательства лимитированы), эффективность для удержания ремиссии не является доказанной. Клинический ответ в виде уменьшения диареи при приеме аминосалицилатов может наблюдаться уже в первые дни от начала их приема, однако для развития полного эффекта часто требуется 3–6 нед. Для некоторых аминосалицилатов разработаны протоколы их местного использования в виде клизм при поражении дистальных отделов толстого кишечника.

Сульфасалазин обеспечивает двойной эффект, метаболизируясь в толстом кишечнике с помощью кишечной флоры на две субстанции: 5-аминосалициловую кислоту (5-АСК), обладающую противовоспалительным эффектом, и сульфапиридин, обладающий антибактериальным эффектом. Использование при болезни Крона ограничивается случаями с поражением толстого кишечника, особенно его дистальных отделов. Требует постепенного повышения дозы: в первые 3–4 дня используется половинная доза (2 раза в сут вместе с приемом пищи), затем при удовлетворительной переносимости доза постепенно увеличивается до 50–75 мг/кг в сут (в первые 2 нед используется до 2 г/сут, далее при отсутствии адекватного ответа доза может быть увеличена до максимальной суточной — 4–6 г). Поскольку сульфасалазин обратимо ингибирует абсорбцию фолатов, при его использовании рекомендуется добавление 1 мг/сут фолиевой кислоты.

Препараты 5-АСК: месалазин (месаламин), олсалазин, балсалазид наиболее часто используются в специальной кишечно-растворимой оболочке, что позволяет им проявлять свое действие на уровне дистальных отделов тонкого кишечника и левых отделов толстого кишечника. Препараты менее эффективны при поражении толстого кишечника, чем сульфасалазин, особенно при вовлечении его дистальных отделов. Переносятся пациентами лучше, чем сульфасалазин, обладая меньшим количеством побочных эффектов. Часто требуют относительно высоких доз для появления клинического эффекта.

Антибактериальные препараты — в основном используются при наличии кишечных осложнений (абсцессов и перианального поражения), однако при легких вариантах болезни Крона с поражением толстого кишечника могут индуцировать ремиссию, по эффективности не отличаясь от аминосалицилатов. Могут использоваться изолированно или вместе с аминосалицилатами.

Метронидазол — обычно хорошо переносится, побочные эффекты даже при длительном приеме редки и включают в себя металлический привкус во рту, дисульфирамовую реакцию при приеме этанолсодержащих субстанций, периферическую нейропатию. *Ципрофлоксацин* — используется у подростков старше 14 лет, побочные эффекты могут включать антибиотик-ассоциированную диарею, тендиниты, аллергические реакции.

Глюкокортикостероиды

Местные стероиды. Будесонид в кишечнорастворимой оболочке высвобождается и наиболее активно действует в подвздошной и слепой кишке, оказывая лишь местное действие без выраженных системных эффектов. Эффективность при колите ограничена восходящим отделом толстого кишечника. Инициальная стартовая доза для взрослых и подростков составляет 9 мг/сут, разделенная на 3 приема с дальнейшим возможным снижением до 3 мг/сут. Доза для детей младшего возраста точно не определена, хотя есть один ретроспективный анализ эффективности у детей с легкой формой болезни Крона, где использовались дозы от 0,45 мг/кг в сут до 9 мг/сут [20]. В целом, локальное использование будесонида уступает системным стероидам по своей эффективности индуцировать ремиссию.

Системные стероиды при болезни Крона в дозе 1–2 мг/кг в сут (по преднизолону) перорально или внутривенно быстро и эффективно позволяют индуцировать ремиссию у большинства пациентов с легким и среднетяжелым вариантами болезни. К сожалению, препараты неэффективны для удержания ремиссии и могут использоваться только как «мостик» к длительному использованию иммуномодуляторов, чье действие отличается медленным развитием. Примерно у 20–30% пациентов развивается стероидозависимость — при попытке снижения дозы или отмены возникает обострение болезни. У весьма небольшого числа пациентов может наблюдаться и стероидорезистентность — полное или частичное (ограниченное отдельными проявлениями) отсутствие эффекта от использования стероидов.

При достаточно длительном (более 2–3 нед) использовании системных стероидов резко увеличивается риск хорошо известных клиницистам побочных эффектов терапии: кушингоидных изменений внешности, задержки роста, остеопении, диабета, катаракты и психических нарушений.

Тиопурины (азатиоприн и 6-меркаптопурин)

Хотя тиопурины в большей мере зарезервированы, как препараты для удержания ремиссии у стероидзависимых пациентов, в последнее время некоторыми авторами предлагается стратегия «раннего назначения тиопуринов» для индукции ремиссии у пациентов со среднетяжелой/тяжелой формой болезни. Указанная стратегия была изучена у 35 пациентов с впервые диагностированной среднетяжелой/тяжелой болезнью Крона (средний возраст пациентов 13 лет), получавших преднизолон изолированно либо в сочетании с 6-меркаптопурином. В исследовании был выявлен значительный стероидсберегающий эффект 6-меркаптопурина в виде снижения кумулятивной дозы и длительности использования преднизолона, а также снижение частоты рецидивов. Доза тиопуринов подбирается индивидуально с постепенным повышением при условии их переносимости и составляет для азатиоприна 1,5–2,5 мг/кг в сут (максимум 200 мг/сут), а для 6-меркаптопурина — 1,0–2,0 мг/кг в сут (максимум 150 мг/сут). Для развития терапевтического эффекта требуется 3–6 мес, в течение которых пациент обычно получает стероиды с постепенным снижением.

Препараты обычно хорошо переносятся детьми, не имея выраженных косметических дефектов, характерных для

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 63

системных стероидов. Побочные эффекты включают миелосупрессию (лейкопению), инфекции, панкреатит, повышение аминотрансфераз и небольшого увеличения риска формирования лимфом. При лечении требуется контроль количества лейкоцитов и сывороточных уровней аминотрансфераз на 2, 4, 8 и 12 нед терапии с последующим их определением каждые 3 месяца. Недавний ретроспективный анализ побочных эффектов азатиоприна у 50 пациентов с болезнью Крона показал наличие побочных эффектов, потребовавших отмену препарата у 22% из них (в том числе у 2 пациентов — тяжелую лейкопению), хотя все побочные эффекты были обратимыми [21].

Метотрексат, инфликсимаб и другие антагонисты фактора некроза опухоли α (ФНО α) также могут индуцировать ремиссию при болезни Крона, но в большей степени рассматриваются, как препараты второго ряда, в случае рефрактерной болезни Крона, развитии стероидозависимости и стероидорезистентности.

Препараты для удержания ремиссии

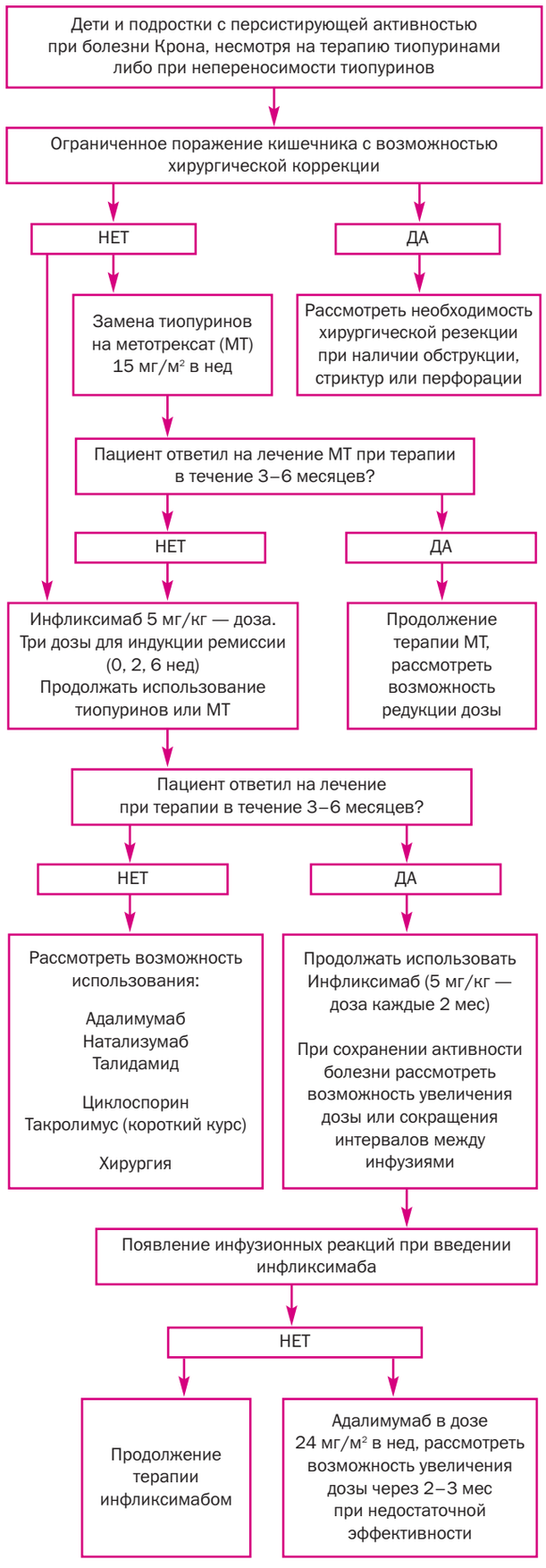
Эффективность аминосалицилатов и антибиотиков для удержания ремиссии при болезни Крона не является доказанной и во многих контролируемых исследованиях не отличается от плацебо. Тем не менее, в связи с относительно благоприятным профилем безопасности, аминосалицилаты традиционно используются для длительного лечения легких форм болезни. Существует клинический афоризм: «перед назначением иммуносупрессоров при легкой форме болезни Крона, необходимо первоначально попытаться удвоить дозу аминосалицилатов». Вероятно, такой афоризм имеет право на жизнь, поскольку эффективность некоторых аминосалицилатов при болезни Крона была доказана именно при использовании высоких доз (до 4 г/сут для месалазина у взрослых пациентов).

Местные и системные стероиды неэффективны для удержания ремиссии при болезни Крона. Данные об использовании частичного или полного энтерального питания для поддержания ремиссии при болезни Крона лимитированы единичными исследованиями.

Терапией первой линии для удержания ремиссии при среднетяжелой/тяжелой форме болезни считаются **тиопурины**, тактика использования которых описана выше. **Метотрексат** в виде еженедельных подкожных инъекций также может рассматриваться как терапия первой линии для удержания ремиссии, однако чаще экспертами указывается как альтернатива тиопуринам при их неэффективности или непереносимости. Обычно метотрексат назначается в начальной дозе 15 мг/м^2 в нед с последующим повышением (при условии переносимости) до 25 мг/м^2 в нед. После 3–6 мес терапии и при удержании ремиссии дети могут быть переведены на оральный путь приема препарата. Побочные эффекты включают миелосупрессию, язвенное поражения слизистой рта, инфекции, интерстициальное поражение легких, гепатит. Стратегия лабораторного контроля аналогична вышеописанной для тиопуринов. Недавний когортный анализ побочных эффектов метотрексата у 76 пациентов с рефрактерной болезнью Крона показал наличие таковых у 46% из них, в том числе потребовавших отмену препарата — у 18% [22]. Параллельное использование 1 мг/сут фолиевой кислоты позволяет снизить риск некоторых осложнений (оральных язв).

Пациенты, не ответившие на лечение тиопуринами или метотрексатом, считаются рефрактерными к стандартной терапии и должны лечиться в соответствии с протоколом для рефрактерной болезни Крона (рис. 2).

Рис. 2. Алгоритм терапии рефрактерной болезни Крона у детей и подростков [11]



Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 64

Инфликсимаб и другие антагонисты ФНО α

Инфликсимаб и адалимумаб (в России не зарегистрирован) — моноклональные антитела, непосредственно блокирующие ФНО α, используются для индукции и удержания ремиссии при рефрактерной болезни Крона. Инфликсимаб одобрен в России для детей и подростков в возрасте 6–17 лет, страдающих болезнью Крона в активной форме средней или тяжелой степени при неэффективности, непереносимости или наличии противопоказаний к стандартной терапии, включающей стероиды и/или иммунодепрессанты. Алгоритм использования антагонистов ФНО α у больных с рефрактерной болезнью Крона представлен на рис. 2. Необходимо отметить, что «нет необходимости отменять тиопурин/азатиоприн или метотрексат до назначения инфликсимаба», более того, «все пациенты должны получать иммуномодулятор (азатиоприн или метотрексат) при их переносимости, поскольку это подавляет развитие антител к инфликсимабу, которые, в свою очередь, могут уменьшать эффективность препарата и увеличивать его побочные эффекты» [1, 19].

Широко известное исследование RICH [23] включало 112 детей и подростков со среднетяжелой/тяжелой болезнью Крона. Первая фаза исследования, включавшая введение инфликсимаба на 0-й, 2-й и 6-й нед в дозе 5 мг/кг показала, что к 10-й нед 88,4% пациентов ответили на терапию, а 58,9% — достигли клинической ремиссии. Во второй фазе ответившие пациенты были рандомизированы для получения поддерживающего введения каждые 8 или 12 нед. Авторы сделали вывод о большей эффективности 8-недельной схемы введения препарата с общим периодом наблюдения 54 нед.

Безопасность антагонистов ФНО α у детей в настоящее время интенсивно анализируется, вероятно, с увеличением опыта их использования у детей могут появиться данные о редких, но серьезных побочных эффектах [24]. Абсолютным противопоказанием для их применения является сепсис, с осторожностью препараты должны использоваться при наличии симптомов кишечной обструкции. Длительное использование сопровождается увеличением риска активации латентного туберкулеза, что требует предшествующего лечению скрининга (проба Манту и рентгенография). С осторожностью инфликсимаб должен использоваться у пациентов с врожденными пороками сердца.

Крупнейшее проспективное исследование безопасности использования инфликсимаба при болезни Крона (TREAT — «The Crohn's disease Therapy, Resource, Evaluation, and Assessment Tool» [25]) было опубликовано в мае 2006 г. и представляет собой анализ регистра 6 273 пациентов, из которых 3 272 получали терапию инфликсимабом. В результате проведенного статистического анализа было показано, что по крайней мере часть серьезных побочных эффектов, ранее приписывавшихся инфликсимабу (тяжелые инфекции, лимфомы и другие злокачественные новообразования, некоторая смертность), фактически является осложнением сопутствующей терапии (в частности, тиопуринами и стероидами), либо обусловлена тяжестью самой болезни и другими факторами. Опубликованный в 2008 г. метаанализ эффективности (16 исследований) и безопасности (21 исследование) антагонистов ФНО α при болезни Крона показал их высокую эффективность и отсутствие риска увеличения смертности, малигнизации и тяжелых инфекций [26].

У 15–35% пациентов при приеме инфликсимаба возникают инфузионные реакции различной степени выраженности: ранние (стеснение в груди, одышка, нестабильность артериального давления, сыпь, рвота) и отсроченные в пределах 2–14 дней (лихорадка, артриты, сыпь). Большинство таких реакций являются легкими и могут быть купированы профилактическим использованием преднизолона *per os* в течение нескольких дней или внутривенного ведения гидрокортизона непосредственно перед инфузией. Полезным может быть предварительный тест на переносимость инфликсимаба, заключающийся в его введении в дозе 0,1 мг за 15 мин с последующим медленным увеличением скорости инфузии.

Хирургическое лечение

В некоторых случаях хирургическая резекция наиболее пораженного участка кишечника приводит к резкому уменьшению общей активности болезни и позволяет избежать назначения потенциально опасных иммуносупрессивных препаратов. Наилучшими кандидатами для хирургического лечения болезни Крона являются пациенты с изолированным поражением подвздошной кишки. Необходимость хирургического лечения должна рассматриваться на ранней стадии болезни при наличии задержки роста, поскольку «момент благоприятной возможности», вероятно, истечет, как только начнется период половой зрелости [1, 19].

К сожалению, несмотря на то, что локальная хирургическая резекция части кишечника часто приводит к улучшению состояния пациентов, увеличению темпов роста и развития пубертата, новое обострение наступает у 40–50% пациентов в течение 2–5 ближайших лет. Наиболее эффективными препаратами, снижающими риск послеоперационных обострений, считаются тиопурины, хотя могут также использоваться и аминосалицилаты.

Тактика терапии

Ориентировочная тактика стартовой медикаментозной терапии в зависимости от локализации и тяжести клинических проявлений при болезни Крона представлена ниже (см. также рис. 1 и 2):

Легкое течение:

- сульфасалазин при поражении толстого кишечника с наличием или без поражения тонкого кишечника либо месалазин при илеоцекальной локализации или правостороннем колите;
- будесонид при илеоцекальной локализации или правостороннем колите;
- метронидазол при дистальном (тотальном) колите.

Среднетяжелое течение:

- преднизолон per os 7–28 дней с последующим снижением (5–10 мг/нед при суточной дозе > 20 мг, 2,5–5 мг/нед при суточной дозе < 20 мг);
- при стероидорезистентности или стероидозависимости: азатиоприн либо метотрексат;
- при неэффективности азатиоприна и метотрексата рассмотреть возможность использования инфликсимаба или адалимумаба.

При фульминантной болезни Крона и высокой его активности, несмотря на пероральное использование стероидов (сохранение лихорадки, диареи, кахексии и др.) и/или наличии кишечных осложнений (обструкция, абсцессы) *при отсутствии признаков инфекции*, необходимо рассмотреть необходимость внутривенного введения стероидов (постоянная или разделенная на 2 введения инфузия), раннего введения в схему терапии антагонистов ФНО α и хирургического лечения.

Отдельные клинические ситуации

Поражение слизистой полости рта и губ при болезни Крона поддается местному лечению стероидами (суспензия преднизолона, стероидные крема) и сукральфатом. При клинически значимом поражении гастродуоденальной зоны эффективным оказывается назначение блока-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 65

Ремикейд®
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ

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

За дополнительной информацией
обращаться в ООО «Шеринг-Плау»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д.10, стр. 2
Тел.: (495) 916 71 00, факс: (495) 916 70 94

SP-RU-REM 34-04-09

Шеринг-Плау

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 66

торов желудочной секреции и сукральфата, при неэффективности — тиопуринов. Назначение препаратов урсодезоксихолевой кислоты у пациентов с сопутствующим болезни Крона склерозирующим холангитом позволяет уменьшить риск малигнизации.

Частичная обструкция тонкого кишечника при болезни Крона часто «отвечает» на консервативную терапию, включающую внутривенную регидратацию, назогастральную аспирацию, парентеральное питание и внутривенное введение стероидов. При отсутствии эффекта от консервативной тактики в пределах 24–48 ч показано хирургическое вмешательство. Современная тактика лечения кишечных абсцессов при болезни Крона включает в себя чрескожное дренирование, антибиотики и, возможно, стероиды, при необходимости — более радикальное хирургическое вмешательство. Развитие кишечных фистул (энтеро-энтеральных и энтеро-везикальных) наряду с хирургической коррекцией требует назначения антибиотиков и тиопуринов. Тактика ведения пациентов с прианальными фистулами включает в себя назначение метронидазола (10–20 мг/кг в сут до 12 мес и более) и/или ципрофлоксацина, при неэффективности — подключение такролимуса (местно), тиопуринов и/или инфликсимаба и хирургического дренирования.

Лечение артропатий при болезни Крона заключается в использовании сульфасалазина **(но не месалазина и нестероидных противовоспалительных препаратов!)**, а при их низкой эффективности и/или развитии сакроилеита необходимо рассмотреть необходимость использования метотрексата (предпочтительней, чем тиопуринов) и/или антагонистов ФНО α. Узловатая эритема обычно хорошо отвечает на лечение системными стероидами, в то время как гангренозная пиодермия хуже поддается лечению и требует назначения стероидов или циклоспорина, такролимуса (местно), иногда — антагонистов ФНО α.

В заключение хотелось бы отметить, что **рост распространенности болезни Крона у детей и подростков, более характерный для экономически благополучных стран, вероятно, ожидает и Россию в самом недалеком будущем**. Подходы к диагностике и лечению болезни в педиатрической практике несколько отличаются от общепринятых для взрослых пациентов. В частности, как уже было сказано выше, **педиатрам необходимо помнить о задержке роста и пубертата, как раннего признака болезни Крона, а лечение у детей должно, по актуальному мнению экспертов, «смещаться в сторону более агрессивного подхода» с ранним назначением иммуномодуляторов [1, 19]. Весьма многообещающие результаты получены в последнее время при использовании «биологической терапии» моноклональными антителами противовоспалительной направленности (инфликсимаб и адалимумаб), что позволяет дать определенную надежду пациентам с рефрактерными формами болезни Крона, в целом, имеющим крайне ограниченные возможности терапии.**

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Travis S.P., Stange E.F., Lemann M. et al. European evidence based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: current management // Gut. — 2006. — V. 55, Suppl. 1. — P. 16–35.
2. Inflammatory bowel disease in children and adolescents: recommendations for diagnosis the Porto criteria // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2005. — V. 41, № 1. — P. 1–7.
3. Askling J., Grahnquist L., Ekbom A., Finkel Y. Incidence of paediatric Crohn's disease in Stockholm, Sweden // Lancet. — 1999. — V. 354, № 9185. — P. 1179.
4. Kappelman M.D., Rifas-Shiman S.L., Kleinman K. et al. The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2007. — V. 5, № 12. — P. 1424–1429.
5. Яблокова Е.А., Горелов А.В., Ратникова М.А. и др. Воспалительные заболевания кишечника у детей // Педиатрия. — 2006. — № 5. — P. 99–102.
6. Calkins B.M. A meta-analysis of the role of smoking in inflammatory bowel disease // Dig. Dis. Sci. — 1989. — V. 34, № 12. — P. 1841–1854.
7. Higuchi L.M., Bousvaros A. Diagnosis of inflammatory bowel disease in children and adolescents. Доступно на сайте www.uptodate.com.
8. Mack D.R., Langton C., Markowitz J. et al. Laboratory values for children with newly diagnosed inflammatory bowel disease // Pediatrics. — 2007. — V. 119, № 6. — P. 1113–1119.
9. Терещенко С.Ю. Синдром раздраженного кишечника у детей: диагностика и современные подходы к терапии // Педиатрическая фармакология. — 2006. — V. 3, № 3. — P. 47–53.
10. Терещенко С.Ю. Рецидивирующая боль в животе у детей // Consilium Medium. Педиатрия. — 2008. — P. 8–15.
11. Bousvaros A., Leichtner A. Overview of the management of Crohn's disease in children and adolescents. Доступно на сайте www.uptodate.com.
12. Belluzzi A., Brignola C., Campieri M. et al. Effect of an enteric-coated fish-oil preparation on relapses in Crohn's disease // N. Engl. J. Med. — 1996. — V. 334, № 24. — P. 1557–1560.
13. Marteau P., Lemann M., Seksik P. et al. Ineffectiveness of Lactobacillus johnsonii LA1 for prophylaxis of postoperative recurrence in Crohn's disease: a randomised, double blind, placebo controlled GETAID trial // Gut. — 2006. — V. 55, № 6. — P. 842–847.
14. Kulnigg S., Gasche C. Systematic review: managing anaemia in Crohn's disease // Aliment Pharmacol Ther. — 2006. — V. 24, № 11–12. — P. 1507–1523.
15. Gasche C., Waldhoer T., Feichtenschlager T. et al. Prediction of response to iron sucrose in inflammatory bowel disease-associated anemia // Am. J. Gastroenterol. — 2001. — V. 96, № 8. — P. 2382–2387.
16. Mahadevan U., Loftus E.V., Tremaine W.J., Sandborn W.J. Safety of selective cyclooxygenase-2 inhibitors in inflammatory bowel disease // Am. J. Gastroenterol. — 2002. — V. 97, № 4. — P. 910–914.
17. Day A.S., Whitten K.E., Sidler M., Lemberg D.A. Systematic review: nutritional therapy in paediatric Crohn's disease // Aliment Pharmacol Ther. — 2008. — V. 27, № 4. — P. 293–307.
18. Хорошилов И.Е. Энтеральное питание в гастроэнтерологии: вчера, сегодня, завтра // Фарматека. — 2005. — № 14. — С. 32–36.
19. Болезнь Крона (диагностика и лечение): Методические рекомендации. Авт.-сост.: Барановский А.Ю., Щукина О.Б. / Комитет по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга. — СПб.: Изд-во «Наука и техника», 2007. — 190 с.
20. Levine A., Broide E., Stein M. et al. Evaluation of oral budesonide for treatment of mild and moderate exacerbations of Crohn's disease in children // J. Pediatr. — 2002. — V. 140, № 1. — P. 75–80.
21. De Jong D.J., Goullet M., Naber T.H. Side effects of azathioprine in patients with Crohn's disease // Eur J Gastroenterol Hepatol. — 2004. — V. 16, № 2. — P. 207–212.
22. Chong R.Y., Hanauer S.B., Cohen R.D. Efficacy of parenteral methotrexate in refractory Crohn's disease // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2001. — V. 15, № 1. — P. 35–44.
23. Hyams J., Crandall W., Kugathasan S. et al. Induction and maintenance infliximab therapy for the treatment of moderate-to-severe Crohn's disease in children // Gastroenterology. — 2007. — V. 132, № 3. — P. 863–873.
24. Blonski W., Lichtenstein G. R. Safety of biologic therapy // Inflamm Bowel Dis. — 2007. — V. 13, № 6. — P. 769–796.
25. Lichtenstein G. R., Feagan B.G., Cohen R.D. et al. Serious infections and mortality in association with therapies for Crohn's disease: TREAT registry // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2006. — V. 4, № 5. — P. 621–630.
26. Peyrin-Biroulet L., Deltenre P., De Suray N. et al. Efficacy and safety of tumor necrosis factor antagonists in Crohn's disease: meta-analysis of placebo-controlled trials // Clin Gastroenterol Hepatol. — 2008. — V. 6, № 6. — P. 644–653.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 67

Ф.И. Петровский[1], Д.С. Коростовцев[2]

[1] Ханты-Мансийский государственный медицинский институт
[2] Санкт-Петербургская педиатрическая медицинская академия

Активированный цинка пиритион при атопическом дерматите у детей. Механизм действия, клиническая эффективность

Контактная информация:
Петровский Фёдор Игоревич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии Ханты-Мансийского государственного медицинского института
Адрес: 628011, Ханты-Мансийск, ул. Рознина, д. 73, **тел.:** 8 (3467) 32-45-88, **e-mail:** fedor_petrovsky@mail.ru
Статья поступила: 23.01.2009 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Атопический дерматит имеет хроническое рецидивирующее течение, часто осложняется вторичной инфекцией и требует адекватной и постоянной наружной терапии. Данная статья посвящена обзору основных фармакодинамических и клинических эффектов активированного пиритиона цинка при атопическом дерматите (АтД). Активированный пиритион цинка обладает выраженным противовоспалительным, проапоптогенным, противогрибковым и антибактериальным действием, благодаря чему воздействует на все компоненты патогенеза АтД. Проведенные исследования свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности этого препарата при АтД у детей, что позволяет отнести его к эффективным нестероидным средствам для наружной терапии АтД у детей.
Ключевые слова: *атопический дерматит, лечение, активированный пиритион цинка, дети.*

Современные алгоритмы наружной терапии атопического дерматита у детей предполагают использование топических кортикостероидов (КС), способствующих купированию обострений с последующим применением препаратов, например, ингибиторов кальциневрина (ступенчатая терапия) для длительного поддерживающего лечения [1]. Этот подход требует разработки письменного плана действий, обучения пациента принципам самоконтроля, четких инструкций о правилах перехода со ступени на ступень. В отсутствии подобных рекомендаций и навыков ступенчатая терапия может привести к неконтролируемому использованию топических кортикостероиды

F.I. Petrovsky[1], D.S. Korostovtsev[2]

[1] Khanty-Mansiysk State Medical Institute
[2] Saint-Petersburg Pediatric Medical Academy

Activated zinc pyrithione application for the atopic dermatitis among children: mechanism of action, clinical efficiency

Atopic dermatitis is characterized by the chronic recurrent course and often complicated by the consecutive infection and requires an adequate and regular external treatment. This article is devoted to the overview of the key pharmacodynamic and clinical effects of the activated zinc pyrithione for the atopic dermatitis. The activated zinc pyrithione has an expressed, antiinflammatory, proapoptogenic, antifungal and antibacterial effect, owing to which it affects all the components of the atopic dermatitis pathogenesis. The research witnessed the high efficiency and safety of this medication for atopic dermatitis in children, which allows the researchers to classify it as the efficient nonsteroid medications for the external treatment for the atopic dermatitis among children.
Key words: *atopic dermatitis, treatment, activated zinc pyrithione, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 68

дов, побочным эффектам терапии и, как следствие, будет потенцировать развитие стероидофобии. Между тем, атопический дерматит имеет хроническое рецидивирующее течение, часто осложняется вторичной инфекцией, как бактериальной, так и грибковой и, бесспорно, требует адекватной и постоянной наружной терапии и ухода за кожей, что, очевидно, невозможно при применении только топических КС [2–6]. Наличие данного факта требует поиска новых средств, которые были бы высокоэффективны при простом режиме использования, могли применяться длительно, обеспечивать воздействие на все составляющие многокомпонентного патогенеза болезни. Таким препаратом является активированный пиритион цинка (ПЦ). В отличие от топических КС активированный ПЦ при сопоставимой или большей эффективности не имеет существенных побочных эффектов, воздействует на все звенья патогенеза атопического дерматита и является оптимальным средством терапии этой болезни у детей [7–9]. Данная статья посвящена обзору основных фармакодинамических и клинических эффектов активированного ПЦ.

Механизм действия

Атопический дерматит имеет многокомпонентную патофизиологию, включающую: хроническое воспаление, нарушение аптоптоза иммунокомпетентных клеток и кератиноцитов и микробный компонент [2, 4]. При выборе фармакотерапии этого заболевания необходимо назначать те лекарственные средства или их комбинации, которые эффективно воздействовали бы на все элементы патогенеза.

В основе патогенеза хронического воспаления при АтД находятся иммунные механизмы с ведущей ролью Т лимфоцитов, клеток Лангерганса, активированных дендритных клеток эпидермиса, эозинофилов, тучных клеток, кератиноцитов и т.д. [2, 4, 10]. Гистологические исследования позволили установить, что активированный ПЦ обладает выраженным противовоспалительным действием [10]. Выявлено, что применение активированного ПЦ и топического КС (метилпреднизолона ацепонат) при атопическом дерматите сопровождается одинаковым снижением количества расширенных сосудов, уменьшением отека и гиперплазии эндотелия [10]. При этом действие нестероидного препарата характеризовалось более значимой нормализацией рогового слоя и уменьшением плотности периваскулярного инфильтрата [10]. Более того, применение активированного ПЦ сопровождалось большим снижением количества Т лимфоцитов, ключевых регуляторов воспаления при атопическом дерматите. Эти клетки, являясь источником ИЛ 4 и ИЛ 5, не только стимулируют выработку IgE, но также активируют пролиферацию эозинофилов и снижают их апоптоз. Противовоспалительные эффекты активированного ПЦ в сравнении с таковыми топических КС представлены в табл. 1.

Существуют свидетельства участия ионов цинка в процессах апоптоза и его регуляции [11]. Очевидно, что ионы этого металла определенным образом действуют на ранних фазах программированной клеточной гибели, а связывание цинка хелаторами может угнетать апоптоз [11]. Нарушение процессов апоптоза иммунокомпетентных клеток и кератиноцитов в настоящее время рассматривается как одна из существенных особенностей патофизиологии АтД [11, 12].

Клинические исследования свидетельствуют о выраженном проапоптогенном действии активированного ПЦ. Так, было показано, что при атопическом дерматите у детей применение этого препарата сопровождается многократным увеличением активности апоптоза клеток-эффекторов аллергического воспаления (рис.), чему сопутствовало значительное клиническое улучшение [12]. Способность активированного ПЦ оказывать влияние на апоптоз также была показана в ряде исследований *in vitro*. Было установлено, что в отношении тимоцитов мыши ПЦ в концентрации 400 пМ обладал проапоптогенной активностью, сопоставимой с таковой дексаметазона в концентрации в 2,5 раза выше [11].

Препараты на основе пиритионов давно используются в медицине и промышленности в качестве биоцидов, обладающих широким спектром противогрибковой и антибактериальной активности [13–15]. Антибактериальная и противогрибковая активность ПЦ является весьма важной при атопическом дерматите. В механизмах поддержания воспаления при этой болезни участвует грибковая флора (*Malassezia furfur*, грибки рода *Candida*, мицелиальные

Рис. Доли апоптотических и погибших клеток-мигрантов «кожного окна» (4 часа аппликации) у детей с атопическим дерматитом до и после (14 дней) начала лечения активированным пиритионом цинка

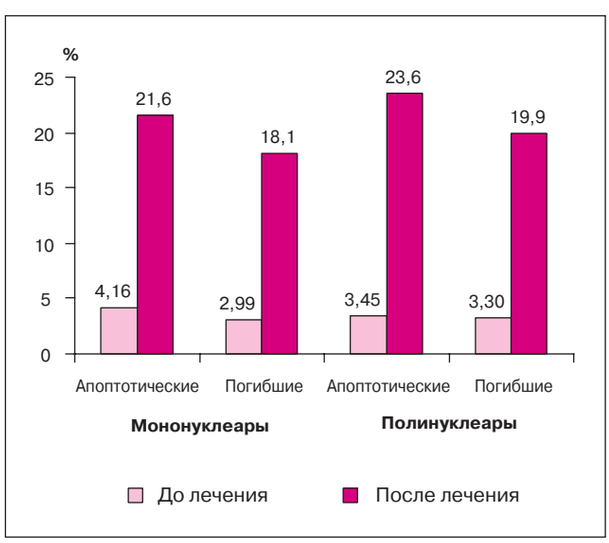


Таблица 1. Влияние активированного пиритиона цинка на морфологию кожи при атопическом дерматите у взрослых

Показатель	Активированный пиритион цинка	Метилпреднизолона ацепонат
Количество расширенных сосудов	+++	+++
Отек и гиперплазия эндотелия	+++	+++
Плотность периваскулярного инфильтрата	+++	++
Количество Т лимфоцитов	+++	++
Плотность эпидермальных клеток Лангерганса	+	+++

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 69

НАЦИОНАЛЬНЫЙ АЛЬЯНС ДЕРМАТОЛОГОВ И КОСМЕТОЛОГОВ
ОДОБРЕНО

Одобрено национальным альянсом дерматологов и косметологов

Скин-кап – инновация, проверенная временем!*

Скин-кап - эффективный негормональный препарат для лечения атопического дерматита с тройным активным действием: противовоспалительным антибактериальным противогрибковым.

НОВИНКА
Скин-кап
крем 15 г

отпускается БЕЗ РЕЦЕПТА

Произведено «Хеминова Интернасьональ, С.А.» Мадрид, Испания для ООО «Инвар®», Россия
тел./факс: (495) 962 1662, (812) 702 3818, (8452) 52 1352
www.skin-cap.ru, www.invar.ru

Реклама. Товар сертифицирован.
Регистрационное удостоверение №П N012231/02 от 07.07.2008.

* - в России с 1995 года.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 70

дерматофиты, *Rhodotorula rubra*), которая индуцирует синтез специфических IgE и стимулирует дермальные лимфоциты [2, 3]. Колонизация кожи *S. aureus* характерна для атопического дерматита и рассматривается как один из ведущих триггеров болезни. Энтеротоксины *S. aureus* более чем у половины больных являются типичными аллергенами, вызывающими наработку специфических IgE, а у здоровых лиц при аппликации они способны провоцировать воспалительную реакцию кожи [2].

Предполагается, что грибковая и микробная колонизация кожи является фактором риска развития устойчивости к противоаллергической терапии и причиной рецидивов атопического дерматита. Было установлено, что у детей в возрасте 1 года — 15 лет, имеющих рецидивирующее течение болезни и резистентность к стандартной терапии, более чем в 60% случаев наблюдалась грибковая колонизация кожных покровов (*Malassezia furfur*, грибки рода *Candida*, *Rhodotorula rubra*, мицелиальные дерматофиты, грибки *Asperrgillus*) [16]. У 74% больных с грибковой колонизацией кожи отмечалась ассоциация с бактериальной флорой. Дополнительное введение активированного ПЦ к традиционно проводимой терапии атопического дерматита у этих пациентов приводило к положительному клиническому эффекту в 85,5% случаев, сопровождалось значительным снижением индекса SCORAD (в 3,2 раза: с 64 до 21,3) [16]. У многих больных была достигнута стойкая ремиссия болезни, а результаты микологического обследования стали отрицательными в 94% случаев [16].

В другой работе было выявлено, что при атопическом дерматите применение активированного ПЦ оказывает значительный положительный эффект на клиническое течение и колонизацию кожи *S. aureus*, что сопоставимо с комбинированным использованием мометазона и мощного антисептика повидон-йода [5]. Снижение колонизации *S. aureus* при терапии активированным ПЦ, мометазоном в сочетании с повидон-йодом и мометазоном отмечалось у 68, 60 и 44% пациентов соответственно. Исходя из полученных результатов, топические КС в случае микробной колонизации кожи не являются оптимальным выбором [5], а применение нестероидного препарата сопровождается длительным бессимптомным периодом по окончании терапии.

Результаты данных исследований подтверждают значимость микробного компонента в патогенезе атопического дерматита и универсальность активированного ПЦ в отношении всех патологических составляющих этого заболевания.

Несколько неожиданные результаты были получены в исследовании М.А. Мокроносовой и коллег [6]. Было установлено, что кортикостероиды, используемые для местной терапии атопического дерматита (гидрокортизон и мометазон) способны *in vitro* стимулировать рост грибов *Malassezia*, в то время как внесение в среду активированного ПЦ имеет противоположное действие (табл. 2) [6].

Таблица 2. Средняя численность колоний *Malassezia sympodialis* на питательных средах с различными препаратами

Препараты	Численность *Malassezia sympodialis*, КОЕ/см^2
Гидрокортизон	10^9–10^{10}
Мометазона фуроат	10^8–10^9
Преднизолон	10^7–10^8
Активированный пиритион цинка	10^2–10^3
Контроль	10^5–10^6

Авторы справедливо полагают, что подобный эффект может быть одной из причин развития «дерматита отмены» при применении наружных стероидных препаратов.

Клиническая эффективность

Клиническая эффективность активированного ПЦ при атопическом дерматите у детей была оценена в нескольких клинических испытаниях. В рамках двойного слепого плацебоконтролированного рандомизированного исследования с продолжительностью лечебного периода 21 день, проведенного у 94 пациентов в возрасте от 1 года до 16 лет была проведена оценка влияния терапии этим препаратом на индексы тяжести течения, а также степень колонизации кожи грибами и *S. aureus* [7, 8]. Следует отметить, что в течение всего периода наблюдения в обеих группах допускалось, при необходимости, использование топических КС. Начиная со 2-й недели терапии показатели индекса SCORAD в группе больных, получавших активированный ПЦ, были существенно ниже, чем в группе сравнения [7, 8]. К завершению 3-й недели исследования величина данного показателя в группе пациентов, прошедших курс лечения активированным ПЦ, была в 1,6 раза меньше (14 и 22 соответственно; $p < 0,05$). Результаты показали, что использование активированного ПЦ приводит к существенному снижению необходимости применения топических КС. Уже через 2 нед терапии среди пациентов, у которых возникла потребность в дополнительном назначении топических КС, 79% больных получали плацебо [7, 8]. Микробиологическое исследование позволило установить, что до начала терапии в обеих группах 80 и 60% пациентов имели положительные результаты, свидетельствующие о грибковой и бактериальной (преимущественно *S. aureus*), соответственно, колонизации. По окончании трех недель терапии в группе больных, получавших активный препарат, было отмечено значительное снижение колонизации дерматофитов *Trichophyton* (с 10×10^3 до $0,5\times10^3$ КОЕ), а также *S. aureus* (с 866×10^3 до 33×10^3 КОЕ).

Клиническая эффективность активированного ПЦ была также изучена в рамках открытого исследования с продолжительностью лечения 3 нед, проведенного у 85 детей, страдающих атопическим дерматитом (в возрасте 3–15 лет), осложнившимся присоединением грибковой инфекции [9]. Введение этого препарата в традиционную терапию атопического дерматита и хронической гастродуоденальной патологии в комплексе с системным антимикотиком приводило к улучшению в 80,5% случаев [9]. Снижение индекса SCORAD более чем в 3 раза было отмечено у 55% пациентов [9]. Кроме того, высокая эффективность лечения подтверждалась сокращением длительности обострений в 2 раза, сроков пребывания в стационаре, увеличением продолжительности ремиссии в 4 раза (в среднем до 10 мес) [9]. В результате микологического обследования отрицательный результат был выявлен у 75,5% больных [9]. Уровень циркулирующего кандидозного антигена снизился до следовых количеств у 71,1% пациентов [9].

В ряде исследований было установлено, что активированный ПЦ обладает хорошим профилем безопасности, практически не всасывается с поверхности кожи, не имеет раздражающего и повреждающего действия даже при аппликации 20%-х составов (концентрация, в 100 раз превышающая содержание ПЦ в креме и аэрозоле Скин-кап). Несмотря на способность влиять на процессы апоптоза и иммунологические реакции, данный препарат не оказывает цитостатического эффекта и не воздействует на синтез ДНК [13, 17]. Совокупность данных о механизмах действия активированного ПЦ и результатах клинических исследований позволяют говорить об этом средстве как об

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 71

одном из наиболее эффективных и безопасных для местной терапии атопического дерматита у детей.

Заключение

В коже, а также некоторых других тканях, для которых характерно интенсивное обновление, концентрация цинка выше: его содержание в эпидермисе составляет 20% от общего в организме. Вероятно, цинк играет значительную роль в поддержании нормального состояния кожи, поскольку дефицит этого металла сопровождается ее разнообразными поражениями и ухудшением заживления ран [17, 18]. Создание активированного ПЦ, препарата цинка, который обладает антибактериальной активностью, способен восстанавливать гомеостаз кератиноцитов и угнетать воспалительные реакции, является значительным достижением фармакологии. Активированный ПЦ обладает широким спектром взаимодополняющих фармакодинамических эффектов, обусловливающих его эффективность при атопическом дерматите. Этот препарат не вызывает атрофии кожи, характерной для топических КС, и воздействует на большее количество патогенетических звеньев болезни.

Высокая клиническая эффективность оригинального активированного ПЦ (Скин-кап, Хеминова Интернасьональ) явилась причиной появления на рынке Европы и США большого количества подделок и клонов с похожими наименованиями (Skin-Zinc и т.п.), содержащих различные топические КС — от триамцинолона до клобетазола и зачастую не имеющих в своем составе собственно ПЦ. Это привело к целому ряду спекуляций в печати (включая серьезные периодические издания). Однако существующие исследования, результаты некоторых из которых представлены в данной статье, свидетельствуют о значительных отличиях средства Скин-кап от топических КС. Это не только различия клинической и микробиологической эффективности, а также и влияние на морфологию кожи. В 1997–1999 гг. компания Хеминова Интернасьональ предоставила образцы оригинального препарата в независимые лаборатории многих европейских стран, а также в Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) для проведения всестороннего анализа. Ни в одной из лабораторий наличия кортикостероидов в составе этого препарата установлено не было (заключения лабораторий представлены на сайте http://www.skincap.ru).

В настоящее время активированный ПЦ является одним из наиболее используемых дерматологических средств. Накапливается все больше данных о его клинической эффективности при различных патологических процессах в коже, связанных не только с хроническим воспалением, но также с трофическими и биохимическими нарушениями. Также установлено, что ПЦ может стимулировать рост волос у пациентов с алопецией и синтез керамидов в эпидермисе при себорее [19, 20]. Таким образом, широкий спектр фармакологических активностей, а также накопленный опыт его клинического применения во многих странах мира позволяет отнести активированный ПЦ к эффективным, безопасным нестероидным средствам для наружной терапии атопического дерматита у детей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунология. Клинические рекомендации для педиатров. — М.: Союз педиатров России, 2008. — 248 с.
2. Волкова Е.Н. Атопический дерматит // Лечащий Врач. — 2006. — Т. 9. — С. 22–29.
3. Феденко Е.С. Атопический дерматит: обоснование поэтапного подхода к терапии // Consilium Medicum. — 2001. — Т. 3. — С. 176–184.
4. Ревякина В.А. Иммунологические основы развития атопического дерматита и новая стратегия терапии // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6. http://www.consilium-medicum.com/media/consilium/04_03c/31.shtml.
5. Мокроносова М.А., Максимова А.Е., Батуро А.П. и др. Влияние различных методов наружной терапии на колонизацию кожи *Staphylococcus aureus* и течение атопического дерматита // РАЖ. — 2004. — № 1. — С. 58–61.
6. Мокроносова М.А., Глушакова А.М., Голышева Е.В. Обоснование отсутствия синдрома отмены препарата скин-кап: антимикотическая активность активированного цинка пиритиона // Клиническая дерматология и венерология. — 2008. — № 5. — С. 60–63.
7. Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др. Скин-Кап в терапии атопического дерматита у детей (по результатам Российского многоцентрового исследования КАДЕТ) // РАЖ. — 2007. — № 2. — С. 75–81.
8. Фассахов Р.С., Пампура А.Н., Коростовцев Д.С. и др. Эффективность и безопасность активированного цинк пиритиона (скин-кап) в лечении атопического дерматита у детей (результаты Российского многоцентрового исследования) // Вестник педиатрической фармакологии и нутрициологии. — 2006. — Т. 3, № 6. — С. 28–31.
9. Маланичева Т.Г. и др. Клинико-иммунологическая характеристика и особенности местной терапии атопического дерматита у детей при сочетанном поражении кожи и слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки грибами рода Candida // Аллергология. — 2006. — № 4. — С. 14–19.
10. Латий О.В. и др. Иммуногистологические особенности применения препарата Скин-кап в сравнении с наружными стероидами у больных атопическим дерматитом // Вестник дерматол. и венерол. — 2005. — № 1. — С. 46–50.
11. Mann J.J., Fraker P.J. Zinc pyrithione induces apoptosis and increases expression of Bim // Apoptosis. — 2005. — V. 10, № 2. — P. 369–379.
12. Казначеев К.С., Казначеева Л.Ф., Молокова А.В. Апоптоз клеток-мигрантов кожи у детей с атопическим дерматитом на фоне применения крема «скин-кап» // Аллергология. — 2006. — № 3. — С. 7–11.
13. Guthery E., Seal L.A., Anderson E.L. Zinc pyrithione in alcohol-based products for skin antisepsis: persistence of antimicrobial effects // Am. J. Infect. Control. — 2005. — V. 33, № 1. — P. 15–22.
14. Dinning A.J., AL-Adham I.S.I., Austin P. et al. Pyrithione biocide interactions with bacterial phospholipid head groups // J. Appl. Microb. — 1998. — V. 85, № 1. — P. 132–140.
15. Dinning A.J., AL-Adham I.S.I., Eastwood I.M. et al. Pyrithione biocides as inhibitors of bacterial ATP synthesis // J. of Applied Microb. — 1998. — V. 85. — P. 141–146.
16. Маланичева Т.Г. и др. Диагностика и лечение атопического дерматита у детей, осложненного микотической инфекцией // РАЖ. — 2004. — № 2. — С. 90–93.
17. Lansdown A.B. Physiological and toxicological changes in the skin resulting from the action and interaction of metal ions // Crit. Rev. Toxicol. — 1995. — V. 25, № 5. — P. 397–462.
18. Rowlands C.G., Danby F.W. Histopathology of psoriasis treated with zinc pyrithione // Am. J. Dermatopathol. — 2000. — V. 22, № 3. — P. 272–276.
19. Rogers J.S., Moore A.E., Meldrum H. et al. Increased scalp skin lipids in response to antidandruff treatment containing zinc pyrithione // Arch. Dermatol. Res. — 2003. — V. 295. — P. 127–129.
20. Berger R.S., Fu J.L., Smiles K.A. et al. The effects of minoxidil, 1% pyrithione zinc and a combination of both on hair density: a randomized controlled trial // Br. J. Dermatol. — 2003. — V. 149, № 2. — P. 354–362.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 72

О.И. Симонова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Муколитическая терапия в педиатрии: мифы и реальность

Контактная информация:
Симонова Ольга Игоревна, доктор медицинских наук, заведующая отделением пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** 8 (499) 134-93-31, **e-mail:** oisimonova@mail.ru
Статья поступила: 08.12.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

В статье рассмотрена проблема лечения у детей болезней дыхательных путей, сопровождающихся развитием мукостаза и дискринии. В частности, подробно представлена муколитическая терапия оригинальным препаратом группы N-ацетилцистеина, обладающим как прямым муколитическим, так и антиоксидантным и противовоспалительным действием. Эти свойства особенно важны при хронической бронхолегочной патологии и объясняют его высокую эффективность. Различные лекарственные формы позволяют врачу применять препарат у пациентов разного возраста, в том числе у новорожденных и грудных детей.
Ключевые слова: *болезни органов дыхания, мукостаз, дискриния, муколитическая терапия, дети.*

Болезни органов дыхания в педиатрии до настоящего времени занимают лидирующее место, составляя более половины всех болезней у детей. Сегодня это не только огромная медицинская проблема, но и широкий круг социальных вопросов [1]. Патология верхних дыхательных путей проявляется воспалительным процессом в любой околоносовой пазухе, имеет острое и хроническое течение [2]. Трудности терапии нижних дыхательных путей представляют собой респираторные эпизоды, осложненные развитием мукостаза не только при острых инфекциях, но при затяжном течении бронхолегочного процесса, а также при хронических бронхитах различной этиологии [3].

Течение воспалительных болезней респираторной системы у детей имеет свои особенности. Практически всегда они протекают с выраженной гиперсекрецией слизи, обильной и вязкой мокротой, активным кашлем, который является защитным механизмом, обеспечивающим очищение бронхиального дерева.

Традиционно принято классифицировать лекарственные средства, используемые для лечения болезней органов дыхания, на мукоактивные препараты, секретомоторные средства, мукорегуляторы (М-холиноблокаторы), препараты смешанного типа и муколитики [4, 5].

- ***Мукоактивные препараты*** по механизму действия делят на две группы:
  - средства, которые стимулируют отхаркивание (отхаркивающие или секретомоторные);
  - средства, которые регулируют реологические свойства мокроты (вязкость и адгезию) — муколитики, бронхосекретолитики, мукорегуляторы.
- ***Секретомоторные средства:***
  - препараты рефлекторного действия растительного происхождения (листья мать-и-мачехи, трава термопсиса, корени алтея, солодки, истода, лист подорожника, трава фиалки, багульник) и синтетические (натрия бензоат, терпингидрат);

O.I. Simonova

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

Mucolytic therapy in pediatrics: myths and reality

The article highlights the treatment of the respiratory tract diseases accompanied by the development of mucostasis and dyscrinia among children. The author described the mucolytic therapy thoroughly by the original medication from the N-acetylcysteine group, which has both mucolytic and antioxidant and antiinflammatory effects. These properties are more important in the event of the chronic bronchopulmonary pathology and explain its high efficiency. Different dosage forms allow the doctor to apply a medication among patients of various age, including neonates and infants.
Key words: *respiratory tract diseases, mucostasis, dyscrinia, mucolytic therapy, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 73

- препараты резорбтивного или прямого действия растительного происхождения (плоды аниса, трава чабреца, эфирные масла эвкалипта, мяты перечной) и синтетические (йодид натрия и калия, натрия гидрокарбонат, аммония хлорид).

◆ ***Муколитики:***
- неферментные препараты (N-ацетилцистеины, карбоцистеины, амброксола гидрохлориды);
- протеолитические ферменты (дезоксирибонуклеаза, рибонуклеаза, химотрипсин, трипсин).

Все эти лекарственные формы применяются с муколитической целью или как откашливающие средства, но имеют различную химическую структуру и механизмы действия. Порой выбрать правильный препарат для педиатра — трудная задача, а ведь от этого зависит не только эффективность проводимой терапии, но и общее выздоровление больного.

Большое значение в лечении состояний, сопровождающихся образованием вязкой мокроты, отводится именно муколитикам, или так называемым бронхосекретолитическим препаратам, так как именно эта группа способна изменять реологические свойства мокроты: вязкость, эластичность и адгезию/липкость, что и определяет возможность свободного ее отделения из бронхиального дерева.

При назначении муколитиков важно учитывать, что они не являются средствами воздействия на основное патогенетическое звено болезни — воспалительную реакцию, а только оказывают влияние на симптомы болезни, то есть являются средствами симптоматической терапии [6]. Хорошим муколитическим эффектом обладает обычный физиологический (0,9%) раствор натрия хлорида или его гипертонический раствор (5,6–7%) в виде ингаляций. Умеренную муколитическую активность показал на практике Унитиол (2,3-димеркаптопропансульфонат натрия, относится к группе тиолов), используемый так же в виде ингаляций [7].

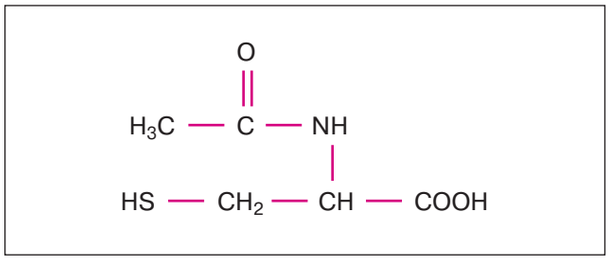
Протеолитические ферменты в качестве муколитиков в настоящее время не используются в связи с возможным повреждением легочного матрикса и с высоким риском серьезных побочных эффектов, таких как кровохарканье, аллергические реакции и спазм бронхов. Исключением является дорназа-альфа — специальный фермент, который применяется у больных муковисцидозом [8].

В педиатрической практике очень важным свойством муколитиков является то, что в отличие от противокашлевых отхаркивающих средств, таких как алтей, термопсис, ипекакуана и др., они не вызывают увеличения объема мокроты и не усиливают рвотный рефлекс. У детей (особенно младшего возраста) использование средств, увеличивающих объем мокроты, опасно в связи с возможностью развития синдрома «заболачивания» легких, застоя мокроты, реинфицирования дыхательных путей, а в некоторых случаях — даже аспирацией [9].

Именно вокруг этой темы среди педиатров рождаются мифы о том, что препараты, например, из группы N-ацетилцистеина «заболачивают» легкие! Но это не так! Реальность такова, что если правильно рассчитать дозу, подобрать режим приема препарата, соблюсти все правила дыхательной гимнастики и дренажа, то переоценить муколитический и дренажный эффект этих препаратов невозможно.

Одним из представителей этой группы является Флуимуцил (N-ацетилцистеин, Замбон, Италия), который обладает не только прямым муколитическим эффектом, но и антиоксидантным и противовоспалительным [10]. Это оригинальный препарат, который используется в клинической практике уже более 30 лет. Основным действующим началом лекарственного средства является N-ацетиловый дериват L-цистеина, натуральной аминокислоты: формула $C_5H_9NO_3S$; химическое соединение: N-Ацетил-L-цистеин (и в виде натриевой соли) (рис.).

Рис. Химическая формула N-ацетилцистеина



Раньше препараты, содержащие цистеин, назначали при отравлениях как антидоты. Более широкого клинического применения они не имели, так как обладали резкими органолептическими свойствами (запах сероводорода). Новые технологии позволили создать лекарственные формы, которые имеют высокие органолептические характеристики. Сегодня N-ацетилцистеин довольно широко применяется в медицине: педиатрами, терапевтами, пульмонологами, кардиологами, диабетологами, нефрологами и традиционно — в токсикологии.

Прямое муколитическое свойство N-ацетилцистеина связано с воздействием цистеина на структуры гликопротеинов, входящих в состав слизи, секретируемой бокаловидными клетками. Муколитики расщепляют дисульфидные связи кислых мукополисахаридов. Это приводит к снижению поляризации мукопротеинов мокроты, гель-слой секрета бокаловидных клеток слизистых оболочек становится более жидким, уменьшается адгезивность мокроты, что обеспечивает ее более легкое скольжение и выведение по бронхиальным путям, ускоряет мукоцилиарный клиренс.

Антимикробное или противоспалительное действие препарата основано на том, что цистеин снижает адгезию бактерий на эпителиальных клетках и уменьшает способность микроорганизмов колонизироваться на поверхности слизистой оболочки дыхательных путей.

Антиоксидантное свойство N-ацетилцистеина связано с тройным фармакологическим эффектом:
- прямое антиоксидантное действие в отношении экзогенных окислителей (агентов, поступающих в организм извне): токсических дымов, табачного дыма и прочих загрязнителей воздуха;
- непрямой антиоксидантный эффект — путем стимуляции внутриклеточного синтеза глютатиона в печени — основного фактора системы антиоксидантной защиты организма от воздействия эндогенных окислителей (метаболитов арахидоновой кислоты, фагоцитов, токсических эффектов лекарств и пр.);
- снижение продукции свободных радикалов и восстановление баланса между окислителями/антиокислителями [1]. Это свойство N-ацетилцистеина обусловливает дополнительное преимущество в терапии воспалительных процессов верхних и нижних дыхательных путей.

Антитоксическое действие препарата основано на нейтрализации токсинов. Только в 1989 г. O. Auroma и соавт. обнаружили неспецифическую активность ацетил-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 74

цистеина, направленную на нейтрализацию свободнорадикальных групп [16].

Известно, что одним из свойств целого ряда болезнетворных микроорганизмов является способность вырабатывать токсины, нарушающие кислотно-щелочное равновесие в тканях и провоцирующие воспалительную реакцию. Токсины провоцируют оксидантный стресс, приводящий к снижению тканевого содержания SH-групп. Поставляя тиоловые группы, N-ацетилцистеин препятствует окислительному повреждению тканей и оказывает антитоксическое действие, тесно связанное с антиоксидантным эффектом препарата. В мировой литературе ацетилцистеин рассматривается как одно из самых распространенных и универсальных антитоксических средств. Это самый известный антидот при отравлении парацетамолом. Тиоловые группы ацетилцистеина позволяют обезвреживать альдегиды, фенолы, акролеин (основной токсин пережаренного масла, токсин, содержащийся в сигаретном дыме). Накопление глутатиона также позволяет обезвреживать многочисленные токсины. Существует целый ряд исследований, подтверждающий высокую антитоксическую эффективность ацетилцистеина при отравлении дихлорэтаном, бледной поганкой, кадмием, ртутью [9].

Новая область применения N-ацетилцистеина в клинической практике — экзогенные аллергические и фиброзирующие альвеолиты у детей и взрослых благодаря антифиброзной активности цистеина [1, 10]. Так же ацетилцистеин может предотвращать нежелательные побочные реакции, возникающие в ответ на проводимую медикаментозную терапию [10].

N-ацетилцистеин получил широкое применение в педиатрии: острые вирусные инфекции, синдром дыхательных расстройств с нарушением равновесия в системе оксиданты/антиоксиданты и образованием избытка свободных радикалов; ларинготрахеиты, трахеиты, бронхиты, бронхопневмонии любой этиологии, протекающие с нарушением реологических параметров мокроты (которая становится трудно отделяемой, густой, вязкой); ателектазы легких бронхогенной природы с нарушением дренажа приводящего бронха вследствие обтурации его организовавшимся секретом (применение N-ацетилцистеина при ателектазах может быть альтернативой проведению бронхоскопического лечения); затяжные, длительно не разрешающиеся процессы с дискринническим вариантом нарушения бронхиальной проходимости; обструктивные варианты респираторной патологии (включая и бронхиальную астму) в тех случаях, когда обструкция обусловлена и поддерживается нарушением секреции и/или мукоцилиарного транспорта; хронические бронхолегочные процессы в фазе обострения и/или в ремиссии болезни (с целью профилактики обострения, ограничения прогрессирования фиброзных изменений в легочной паренхиме); болезни мелких бронхов — бронхиолиты — с целью восстановления бронхиальной проходимости мелких дыхательных путей, профилактики вторичного инфицирования и формирования облитерации; вторичные бронхиты, развившиеся на фоне аномалий и генетически обусловленных болезней бронхолегочной системы (муковисцидоз, первичные иммунодефициты и др.) [1].

Как показывает длительный опыт использования N-ацетилцистеина, препарат безопасен, не токсичен, мало аллергичен, хорошо переносится при длительном употреблении. Препарат повышает эффективность бронхолитиков, ингаляционных кортикостероидов, антибиотиков. Однако, как строго требует инструкция, в случаях перорального применения антибиотиков следует соблюдать 1–2-часовой интервал между приемами препаратов в целях исключения возможного взаимодействия с тиоловой группой и изменения действия антибиотика [11].

Как показывает многолетний опыт нашей клиники, при использовании N-ацетилцистеина в комплексном лечении хронических бронхитов различной этиологии, протекающих практически всегда с явлениями выраженного мукостаза (особенно при муковисцидозе и синдроме Картагенера) и дискринии, повышается эффективность лечения, а сроки госпитализации сокращаются [12].

Одной из самых частых ошибок, которую допускают педиатры, это одновременное назначение N-ацетилцистеина и противокашлевых препаратов (особенно центрального действия). Это недопустимо! Так как одновременно применяются два противоположных терапевтических эффекта: с одной стороны — разжижение мокроты и стимуляция ее откашливания, а с другой — подавление кашлевого рефлекса.

По этой же причине необходимо учитывать, что у детей грудного возраста кашлевой рефлекс несовершенен и ребенок не сможет эффективно откашлять разжиженную муколитиком мокроту. Опасность подобной ситуации существует и для детей, склонных к аспирации. В этих клинических случаях муколитики следует назначать очень осторожно, под строгим врачебным контролем.

Важно также помнить о режиме приема муколитических препаратов: все муколитики должны быть использованы до 18.00, т.е. в активное время суток, когда ребенок подвижен, занимается спортом, гуляет и т.д. Именно при активном движении происходит дренаж бронхиального дерева. Если принять муколитик перед сном, заняв типично дренажное положение — лежа в постели, то всю ночь будут отмечаться кашель и отделение мокроты, беспокойный сон, ухудшение самочувствия и отсутствие эффекта от терапии [13].

Необходимо всегда учитывать, что при назначении муколитических препаратов, следует обеспечить эффективный дренаж бронхиального дерева (кинезитерапию), иначе мукостаз будет только нарастать. Нужно показать ребенку несколько дыхательных упражнений, научить правильно откашливать мокроту, создать положительную мотивацию на прием препарата и на выполнение дренажных упражнений [13]. Если ребенок маленький, необходимо объяснить матери, как нужно заниматься кинезитерапией в течение дня, применять различные дыхательные и подвижные игры. Все эти мероприятия обеспечат эффективный дренаж бронхиального дерева и быстрое выздоровление.

Особую осторожность в назначении муколитиков следует соблюдать у больных с бронхообструктивным синдромом из-за возможного развития или усиления бронхоспазма. В этом случае предлагается предварять прием муколитиков ингаляциями бронхолитических препаратов [14, 15]. Нарушая это правило, можно также усилить мукостаз [13].

Как правило, N-ацетилцистеин хорошо переносится. Иногда при его приеме могут наблюдаться изжога, тошнота, рвота, ощущение переполнения желудка. Редко встречаются анорексия и метеоризм, крайне редко — аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница, бронхоспазм), носовые кровотечения, шум в ушах. При аэрозольной терапии редко развивается рефлекторный кашель, местное раздражение дыхательных путей, стоматит.

Препарат имеет некоторые противопоказания: гиперчувствительность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, склонность к легочным кровотечениям, кровохарканье, легочное кровотечение, заболевания печени, почек, надпочечников, беременность.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 75

Имеются также особые указания при использовании препарата: нельзя допускать контакт с металлами, резиной, кислородом, легко окисляющимися веществами! В этом случае разрушается собственно сама молекула N-ацетилцистеина.

Флуимуцил представлен сегодня в 5 лекарственных формах, что делает его удобным в педиатрической практике.

1. Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, в 1 пакетике содержится 200 мг препарата. Гранулы можно растворить в небольшом количестве воды: 1/3 стакана, что очень удобно для маленьких детей. Дозы: у новорожденных применяется под строгим контролем в дозе 10 мг/кг массы тела; детям первого года жизни дают пить полученный раствор из ложки или бутылочки для кормления; детям от 1 года до 2 лет — по 100 мг 2 раза в день. Детям с 2 до 6 лет — по 200 мг 2 раза в день. Детям старше 6 лет и взрослым — по 200 мг 2–3 раза в день.
2. Водорастворимая шипучая таблетка по 600 мг. Подросткам и взрослым таблетку растворить в 1/3 стакана, принимать 1 раз в день.
3. Раствор для инъекций (по 300 мг в ампуле) для в/в и в/м введения. Широко используется при эндобронхиальных инстилляциях и виде небулайзерной терапии. В педиатрии применяется редко, по особым показаниям.
4. В комбинации с антибактериальным препаратом (Флуимуцил-антибиотик ИТ). В 1 флаконе содержится 310 мг N-ацетилцистеина и 500 мг тиамфеникола глицината. Тиамфеникол действует бактерицидно, подавляя синтез пептидогликанов клеточной стенки бактерий; обладает широким спектром антибактериального действия, эффективен в отношении бактерий, которые часто вызывают инфекции дыхательных путей: *Streptococcus pneumoniae, Corynobacterium diphtheria, Staphylococcus spp., Streptococcus pyogenes, Streptococcus faecalis, Listeria spp., Clostridium saprophyticus, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Mycoplasma spp., Clamydia* [17]. Растворять содержимое флакона можно только прилагаемым в ампуле растворителем. Можно использовать в/м (применяется редко). Для применения в виде ингаляций разовая доза для взрослых составляет 250 мг, для детей — 125 мг, частота проведения процедуры 1–2 раза в сут. Приготовленный раствор можно применять для интратрахеобронхиального капельного вливания (через постоянный зонд или при бронхоскопии), промывания носовых ходов и гайморовых пазух, а также для обработки барабанной перепонки, операционного поля при операциях на носу и сосцевидном отростке, закапывания в нос и наружный слуховой проход. В таких случаях доза определяется индивидуально.
5. Ринофлуимуцил — спрей двойного действия, так как эта лекарственная форма содержит N-ацетилцистеин и мягкое сосудосуживающее средство — туаминогептана сульфат. 10 мл раствора содержится 0,1 г N-ацетилцистеина и 0,05 г туаминогептана сульфата. Препарат назначается при острых и подострых ринитах с густым гнойно-слизистым секретом, хронических ринитах, вазомоторных ринитах, синуситах. Вводится в носовую полость в виде аэрозоля с помощью специального распылителя. Назначается детям старше 3 лет по 1 дозе в каждый носовой ход 3–4 раза в день [2].

Таким образом, N-ацетилцистеин в 5-ти различных лекарственных формах является эффективным муколитиком прямого типа действия, который хорошо зарекомендовал себя еще и как активный антиоксидант и противовоспалительный препарат. Флуимуцил имеет отличные органолептические свойства и хорошо переносится детьми. Разнообразие лекарственных форм позволяет педиатру широко применять препарат при различных болезнях органов дыхания как у детей младшего возраста, так и у подростков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Сорока Н.Д. Муколитическая терапия затяжных вариантов течения заболеваний органов дыхания у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 4. — С. 111–114.
2. Балясинская Г.Л., Богомильский М.Р., Люманова С.Р. Опыт применения топических муколитических препаратов при лечении риносинуситов у детей // Педиатрия. — 2006. — № 6. — С. 1–4.
3. Бронхиты у детей: Пособие для врачей / Под ред. В.К. Таточенко. — М., 2004. — 89 с.
4. Белоусов Ю.Б., Омельяновский В.В. Клиническая фармакология болезней органов дыхания у детей: Руководство для врачей. — М., 1996. — 176 с.
5. Практическая пульмонология детского возраста (справочник) / Под ред. В.К. Таточенко. — М., 2000. — С. 26–29, 57–62, 183–192.
6. Kupczyk M., Kuna P. Mucolytics in acute and chronic respiratory tract disorders. II. Use for treatment and antioxidant properties // Pol. Merkuriusz. Lek. — 2002. — V. 2, № 69. — P. 248–252.
7. Симонова О.И. Использование карбоцистеина при респираторной патологии у детей // Вопросы современной педиатрии. — 2004. — Т 3, № 6. — С. 68–71.
8. Симонова О.И. Дорназа альфа: три клинических эффекта // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 26–32.
9. Беседина М.В. Ацетилцистеин — новый «старый знакомый» // Практика педиатра. — 2007. — № 5. — С. 64–66.
10. Флуимуцил. Монография. — 20091 Бресссо (Милан), Италия. — 2002 Zambon. — 56 с.
11. Геппе Н.А., Снегоцкая М.Н., Никитенко А.А. Ацетилцистеин в лечении кашля у детей // Consilium medicum. Приложение «Педиатрия». — 2007. — № 2. — С. 43–47.
12. Волков И.К., Давыдова И.В., Куличихин К.Г. и др. Эффективность дорназы альфа (пульмозим) у детей с хроническими заболеваниями легких // Пульмонология. — 2003. — Т. 3. — С. 79–82.
13. Хрущев С.В., Симонова О.И. Физическая культура детей с заболеваниями органов дыхания // Практика педиатра. — 2007. — С. 36–38.
14. Зайцева О.В. Муколитические препараты в повседневной практике врача // Практика педиатра. — 2007. — С. 36–38.
15. Клячкина И.Л. Еще раз о муколитиках // Consilium medicum. — 2008. — Т. 10, № 3. — С. 124–128.
16. Aruoma O.I., Halliwell B., Hoey B.M., Butler J. The antioxidant action of N-acetylcysteine: its reaction with hydrogen peroxide and hypochlorous acid // Free Radic. Biol. Med. — 1989. — V. 6, № 6. — P. 593–597.
17. Козлов В.С., Шиленкова В.В., Шиленков Л.А. и др. Флуимуцил-антибиотик ИТ в лечении острых и рецидивирующих экссудативных синуситов после неэффективной системной антибиотикотерапии: Методическое пособие для врачей. — Ярославль, 2004. — 32 с.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 76

Е.А. Вишнева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Фармакотерапия болезней органов пищеварения у подростков. Современное состояние проблемы

Контактная информация:
Вишнева Елена Александровна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (495) 967-14-12
Статья поступила: 10.12.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Ухудшение состояния здоровья детей, особенно за период обучения в школе — одна из главных проблем сегодня. В статье приведены результаты реализации программы «Здоровая школа», разработанной благотворительным фондом «Качество жизни» при участии компании «Солвей фарма». Большое внимание уделено фармакоэпидемиологическому исследованию болезней органов пищеварения у подростков — оценке соответствия фармакотерапии данной нозологии на амбулаторном этапе существующим стандартам доказательной медицины. Подробно описаны выявленные в ходе исследования несоответствия общепринятым рекомендациям — не назначение и/или необоснованное применение лекарственных средств. Приведена структура использования ферментных препаратов.
Ключевые слова: *фармакоэпидемиология, болезни желудочно-кишечного тракта, фармакотерапия, дети.*

Одна из главных проблем систем образования и здравоохранения сегодня — ухудшение здоровья школьников России. В настоящее время проблема сохранения здоровья детей приобрела особую актуальность, ей принадлежит приоритетное направление федеральной политики государства. За последние годы выявлены заметные негативные сдвиги в состоянии здоровья и физическом развитии детей всех возрастов, что связано также и с ухудшением социально-экономических условий жизни большинства российских семей [1]. За период обучения в школе с первого по одиннадцатый класс значительно возрастает распространенность функциональных нарушений (на 86,5%). В еще большей степени увеличивается частота хронических болезней (на 100,5%) [2, 3]. Среди функциональных нарушений преобладают отклонения со стороны костно-мышечной (23,3%), нервной системы и психической сферы (15,8%), эндокринной системы (13,6%). В структуре хронических болезней ведущее место занимают болезни костно-мышечной системы (24%), органов пищеварения (22,7%), нервной системы и психической сферы (20%) [2, 3].

В связи с высокой актуальностью вопросов охраны детского здоровья и необходимостью их решения не

Ye.A. Vishniova

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

Pharmacotherapy of the digestive diseases among teenagers. Current state of the issue

Deterioration of the children's health, especially as long as they study in school is one of the key issues today. The article highlights the results of the «Healthy school» program implementation, which was developed by the «Quality of life» charity fund involving Solvay Pharma. Much attention was paid to the pharmacoepidemiological study of the digestive diseases among teenagers — conformance evaluation of the given nosology pharmacotherapy at the outpatient stage to the existing standards of the evidence based medicine. The researcher described in detail nonconformances to the generally accepted recommendations identified during the study — nonprescription and/or unjustified application of the medications. They also provided the structure of the enzymatic drugs application.
Key words: *pharmacoepidemiology, gastrointestinal disturbances, pharmacotherapy, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 77

только на медицинском уровне, но и путем проведения образовательных программ среди широких слоев населения в 2006 г., Российским благотворительным общественным фондом «Качество жизни» при участии компании «Солвей Фарма» была разработана и принята к реализации программа «Здоровая школа». Основной целью Программы стало создание условий для здорового развития учащихся и формирование здорового поколения. Задачами Программы стали: актуализация проблемы распространения хронических заболеваний у детей; оценка распространенности болезней органов пищеварения у старших школьников; просвещение учителей, подростков и их родителей о необходимости профилактики и лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта; формирование культуры питания и правильных стереотипов пищевого поведения; популяризация здорового образа жизни среди детей школьного возраста; а также привлечение средств массовой информации к решению проблем распространения хронических болезней у школьников.

В рамках Программы в одном из регионов России было проведено комплексное медико-эпидемиологическое исследование, которое включало изучение заболеваемости подростков болезнями органов пищеварительного тракта, анализ пищевого поведения старших школьников (на основе анкетирования) и фармакоэпидемиологическое исследование (по данным анкетирования педиатров).

Образ жизни и сложившиеся стереотипы пищевого поведения современного поколения подростков стали основными факторами, определившими стремительное распространение заболеваний желудочно-кишечного тракта. У старших школьников болезни органов пищеварения не только представляют серьезную медико-социальную проблему, но и оборачиваются экономическим бременем для общества: заболевания желудочно-кишечного тракта занимают 3-е место по обращаемости за амбулаторной помощью и 3-е место по длительности освобождений от занятий — свыше 30 дней. Надо принять во внимание, что не все дети с функциональными, а возможно и некоторыми органическими заболеваниями желудочно-кишечного тракта попадают в поле зрения медицинских специалистов. Сложившуюся ситуацию можно объяснить широким распространением самолечения среди подростков. Результаты исследования в рамках программы «Здоровая школа» свидетельствуют, что только 28% юношей и 10% девушек не применяли лекарственные препараты для снятия болей и ощущения дискомфорта в животе.

Одним из важнейших факторов, способных предотвратить распространение и хронизацию патологии органов пищеварения, а также отвечающих в целом за здоровье подросткового поколения, является медицинская помощь. Однако, успешное достижение результатов профилактического, диагностического, лечебного и реабилитационного характера определяет качество проводимых медицинских мероприятий.

Для определения соответствия лечебного процесса и проводимой фармакотерапии при патологии органов пищеварения у подростков на амбулаторном этапе стандартам доказательной медицины было проведено фармакоэпидемиологическое исследование.

В настоящее время фармакотерапия является важным составляющим компонентом технологии процесса оказания медицинской помощи. Лекарственное обеспечение лечебного процесса становится важным компонентом медицинской помощи только при надлежащем подборе лекарственных средств и индивидуальной тактике и стратегии ведения больного. В достижении этой цели может помочь фармакоэпидемиология — изучение использования и эффектов лекарств в популяции [4, 5]. Фармакоэпидемиология имеет тесную взаимосвязь с другими дисциплинами, поскольку при решении поставленных задач использует присущие им методы. По мнению ряда ведущих мировых ученых, фармакоэпидемиология выступает в качестве производной таких дисциплин, как клиническая фармакология и эпидемиология, организация здравоохранения и экономика.

Основными задачами фармакоэпидемиологических исследований являются: характеристика, контроль и прогноз эффектов фармакотерапии; контроль качества лекарственной терапии; выявление новых, ранее неизвестных эффектов лекарственных средств (ЛС) (благоприятных или нежелательных); определение взаимосвязи между изменениями в состоянии здоровья и приемом ЛС; оценка риска/частоты развития выявленных эффектов ЛС в популяции; изучение одновременного использования нескольких терапевтических режимов; изучение величины затрат на фармакотерапию с учетом возможного возникновения неблагоприятных реакций ЛС [4, 5].

Фармакоэпидемиологическое исследование болезней органов пищеварения у подростков проводилось в рамках Программы в два этапа: первичное — основывалось на опросе 40 врачей-педиатров, работающих в различных амбулаторно-поликлинических учреждениях и имеющих постоянную практику лечения подростков с патологией желудочно-кишечного тракта. Опрос проводился с помощью специально разработанной анкеты. Назначаемая лекарственная терапия оценивалась по используемым группам препаратов: спазмолитики, антациды, блокаторы H_2-гистаминовых рецепторов, ингибиторы протонной помпы, антибактериальные средства, желчегонные средства, лекарственные средства, усиливающие моторику кишечника, витамины, регенерирующие средства, ферменты, слабительные средства, седативные препараты, пробиотики; а также по отдельным, наиболее часто используемым, лекарственным средствам. В каждом разделе анкеты педиатрам, участвующим в опросе, предоставлялась возможность указать другие методы обследования, терапии и иные лекарственные средства, которые применяются ими при болезнях органов пищеварения. Все заполненные анкеты подверглись вторичной экспертизе ведущими специалистами, кандидатами и докторами медицинских наук, детскими гастроэнтерологами Федерального научного центра (НЦЗД РАМН). В ходе вторичной экспертизы также проводилась оценка соответствия диагностических и лечебно-профилактических мероприятий, проводимых подросткам с патологией пищеварительного тракта современным стандартам [6].

Анализ диагностических и лечебно-профилактических мероприятий у подростков с патологией органов пищеварения, по данным анкетирования педиатров, показал, что применяемые педиатрами методы не всегда соответствуют стандартам и рекомендациям доказательной медицины и нуждаются в некоторой коррекции.

Надо отметить, что сегодня нет жестких и четко регламентированных стандартов лечения заболеваний пищевари-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 78

тельного тракта в педиатрии [6], что требует дополнительного анализа и согласованных решений. Однако в ряде случаев комплекс проводимых мероприятий по нозологиям отличался от рекомендуемого. Обнаруженные несоответствия были сгруппированы по методам вмешательств и группам применяемых лекарственных средств.

Было выявлено, что при всех болезнях пищеварительного тракта у подростков клинико-диагностические и инструментальные методы обследования, консультативная помощь и возможности реабилитационных мероприятий используются в условиях детской поликлиники недостаточно. Несоответствия диагностическим и лечебным стандартам доказательной медицины отмечены в 62% случаев. Отклонения от утвержденных алгоритмов диагностики составили 45%, немедикаментозных методов лечения — 33%, фармакотерапии — 22% (рис. 1).

Замечания по назначению лекарственных средств, по результатам исследования, — это случаи неназначения или необоснованного применения препаратов.

Группу замечаний, касающиеся неполного назначения лекарственных средств, составили антациды и лекарственные средства, усиливающие моторику пищеварительного тракта. Эти препараты назначались соответственно в 69,7% и 56,7% случаев, несмотря на то, что показаны всем пациентам с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью. Применение соответствующих стандартам антибактериальных препаратов в эрадикационных схемах терапии хронического гастрита и язвенной болезни выявлено лишь в 45,5% случаев. При заболеваниях желчевыводящих путей спазмолитики и желчегонные средства назначались соответственно в 58,9% и 60,1% случаев, хотя эти препараты показаны всем пациентам с данной нозологией.

В ходе исследования было выявлено значительное количество случаев необоснованного назначения лекарственных средств (табл.). При патологии желудочно-кишечного тракта высокий процент назначений приходится на витамины (от 43,9% при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни до 94,8% при язвенной болезни) и пробиотики (от 21,7% при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни до 73,7% при синдроме раздраженного кишечника). Однако, с точки зрения доказательной медицины, эффективность применения этих препаратов при большинстве видов изучаемой патологии необоснована. При хроническом гастрите, язвенной болезни и хроническом панкреатите достаточно часто встречаются случаи назначения гепатопротекторов, которые не входят в стандарты лечения данных заболеваний (соответственно в 14,9, 17,2 и 24,7%).

По данным исследования, большой процент назначений при болезнях желудочно-кишечного тракта приходится на ферменты. По результатам исследования при хроническом гастрите, язвенной болезни и заболеваниях желчевыводящих путей препараты данной группы рекомендуются педиатрами в 69,0, 64,7 и 58,3% случаев, соответственно. Это вполне закономерно, так как патология органов пищеварительной системы, зачастую сочетанная, в большинстве случаев сопровождается клиническими проявлениями недостаточности экзокринной функции поджелудочной железы. Многочисленные научные исследования и клинические наблюдения показали, что в большинстве случаев воспалительные процессы не только желудочно-кишечного тракта, но и других органов и систем сопровождаются реактивными изменениями поджелудочной железы. Назначение ферментной терапии в таких случаях с лечебной и профилактической целью вполне оправдано. На фоне проведения поддерживающей ферментной терапии купирование симптомов и санация очагов воспаления происходит в более короткие сроки.

Таблица. Частота назначений различных групп лекарственных средств при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у детей (в %)

Лекарственные средства	ГЭР	ХГ	ЯБ	ЗЖВП	ХП	СРК
Спазмолитики	10,0 ± 2,7	53,0 ± 12,4	58,8 ± 14,3	58,9 ± 13,1	36,8 ± 7,2	23,3 ± 6,1
Антациды	69,7 ± 15,1	78,4 ± 14,3	84,8 ± 17,2	7,7 ± 1,4	5,9 ± 1,1	4,0 ± 1,3
Н2-блокаторы	46,2 ± 9,6	55,9 ± 12,5	65,4 ± 11,4	0,9 ± 0,3	3,8 ± 1,9	0,3 ± 0,1
Ингибиторы протонной помпы	42,2 ± 10,9	43,1 ± 9,7	79,6 ± 14,3	1,8 ± 0,4	8,5 ± 2,2	0
Ферменты	16,1 ± 4,9	69,0 ± 15,2	64,7 ± 13,9	58,3 ± 14,3	68,8 ± 18,7	35,3 ± 11,4
Желчегонные средства	0	32,6 ± 9,2	10,7 ± 3,8	60,1 ± 17,5	6,2 ± 2,1	1,3 ± 0,2
Лекарственные средства, усиливающие моторику ЖКТ	56,7 ± 13,8	22,9 ± 5,9	30,7 ± 9,4	2,6 ± 1,0	16,8 ± 3,2	6,7 ± 2,1
Слабительные средства	1,1 ± 0,3	7,8 ± 2,2	4,3 ± 1,7	8,5 ± 2,8	1,0 ± 0,3	40,3 ± 6,3
Антибактериальные препараты	2,5 ± 0,9	59,6 ± 9,7	82,5 ± 11,3	14,0 ± 3,6	8,9 ± 2,3	33,4 ± 10,2
Пробиотики	21,7 ± 5,6	57,8 ± 10,4	41,2 ± 9,1	25,4 ± 7,3	24,7 ± 5,5	73,7 ± 14,6
Витамины	43,9 ± 9,2	89,4 ± 17,5	94,8 ± 5,2	66,2 ± 12,1	65,6 ± 11,9	64,7 ± 16,8
Седативная терапия	12,7 ± 4,1	46,5 ± 8,6	45,4 ± 9,2	55,8 ± 12,3	25,4 ± 4,8	29,7 ± 5,7
Гепатопротекторы	0	14,9 ± 4,1	17,2 ± 3,7	24,7 ± 5,2	24,7 ± 4,6	1,0 ± 0,5

Примечание.
ГЭР — гастроэзофагальный рефлюкс; ХГ — хронический гастрит; ЯБ — язвенная болезнь; ЗЖВП — заболевания желчевыводящих путей; ХП — хронический панкреатит; СРК — синдром раздраженного кишечника; ЖКТ — желудочно-кишечный тракт.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 79

Изучение структуры применения ферментных препаратов, проведенное в рамках Программы, показало, что среди педиатров высокой популярностью пользуется мезим (рис. 2), несмотря на то, что множество исследований, соответствующих уровням доказательности как А, так и В, свидетельствуют о бесспорном превосходстве минимикросферических ферментных препаратов по сравнению с таблетированными формами.

В настоящее время ферментные препараты, используемые в педиатрической практике, должны отвечать определенным требованиям:

- обладать оптимальным составом ферментов в физиологической пропорции;
- активное вещество (панкреатин) должно достигать двенадцатиперстной кишки, не подвергаясь разрушению, и развивать свою активность только с началом поступления пищи;
- быть безопасным: нетоксичным, хорошо переноситься различными группами пациентов, обладать минимально допустимым количеством возможных побочных реакций.

В отличие от микросферических ферментных препаратов, использование таблетированных форм после курсового лечения приводит к еще более выраженной экзокринной панкреатической недостаточности, обусловленной образованием депо высокой концентрации панкреатических ферментов даже в условиях отсутствия в дуоденальном просвете химуса. В результате выработка собственных ферментов угнетается, развивается отчетливое привыкание, а процесс восстановления панкреатической секреции после отмены препарата становится длительным и тяжело переносимым больными. Таблетированные препараты с таниновой оболочкой также не способствуют изменению уровня ферментов поджелудочной железы в дуоденальном содержимом. Было доказано, что именно уменьшение частиц ферментного препарата имеет принципиальное значение для обеспечения эвакуации препарата из желудка вместе с химусом, тогда как таблетированные формы могут задерживаться в желудке [7]. При тяжелой панкреатической недостаточности со снижением продукции бикарбонатов и закислением дуоденального просвета таблетированные ферментные препараты, по данным доказательной медицины, неэффективны [8–10].

Терапия минимикросферическими ферментными препаратами вследствие их физиологического поступления вместе с химусом в просвет двенадцатиперстной кишки обеспечивает физиологический покой панкреацитов. После отмены препарата собственная панкреатическая секреция быстро восстанавливается и даже повышается [11].

Таким образом, в настоящее время Креон (минимикросферический ферментный препарат) является оптимальным препаратом для лечения и профилактики при патологии желудочно-кишечного тракта и других органов и систем, сопровождаемых экзокринной панкреатической недостаточностью.

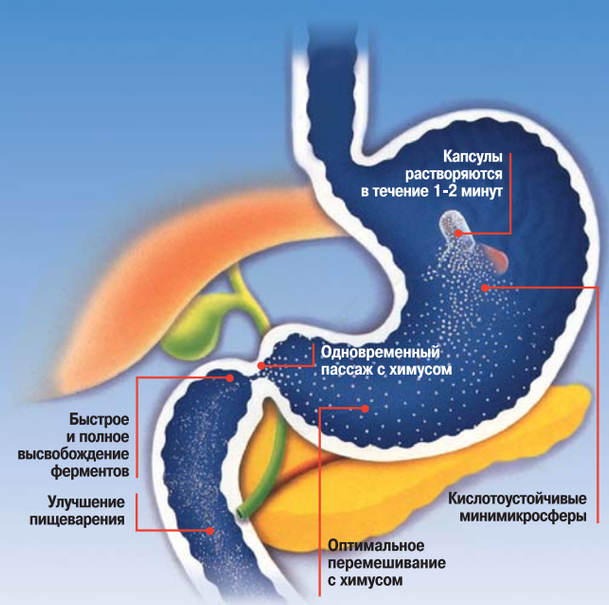
МИНИМИКРОСФЕРЫ —
новая технология эффективной терапии

Креон® 10 000
Креон® 25 000
Креон® 40 000

- **Оптимальный состав ферментов в физиологической пропорции**
- **Эффективен в лечении синдрома мальабсорбции при недостаточности поджелудочной железы**
- **Эффективен у всех групп пациентов независимо от пола и возраста**
- **Кислотоустойчивые минимикросферы обеспечивают идеальную фармакокинетику препарата**

Имеются противопоказания. Перед применением необходимо проконсультироваться со специалистом.

Высокая эффективность при нарушениях процессов пищеварения



П № 015581/01, П № 015582/01

SOLVAY PHARMA

119334, Москва, ул. Вавилова, 24, этаж 5
тел.: (495) 411-6911, факс: (495) 411-6910
E-mail: info@solvay-pharma.ru
Http://www.solvay-pharma.ru
Http://www.mucoviscidos.ru, Http://www.gastrosite.ru

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 80

Рис. 1. Выявленные несоответствия по методам медицинских вмешательств при болезнях органов пищеварения у подростков (%)

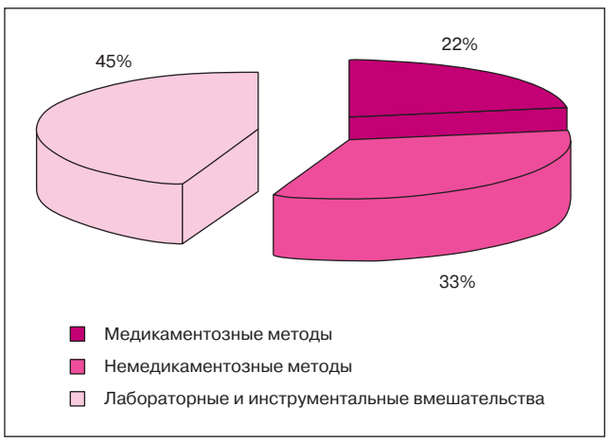
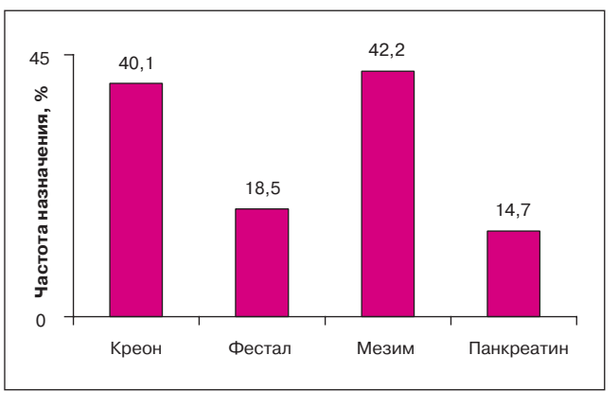


Рис. 2. Структура применения ферментных препаратов



Проведенное в ходе реализации программы исследование показало, что при всех болезнях пищеварительного тракта у подростков клинико-диагностические и инструментальные методы обследования, консультативная помощь и возможности реабилитационных мероприятий используются в условиях детской поликлиники недостаточно, а несоответствия диагностическим и лечебным стандартам доказательной медицины отмечены в 62% случаев.

На основании полученных данных и экспертных заключений специалистами Научного центра здоровья детей РАМН разработаны методические рекомендации по лечению и профилактике заболеваний ЖКТ у школьников [12]. Собранная в процессе реализации Программы «Здоровая школа» информация позволила сформулировать основные задачи, поставленные перед системами образования и здравоохранения. Хочется подчеркнуть необходимость не только выделения групп риска по развитию патологии органов пищеварения среди детей школьного возраста, но и разработки и внедрения индивидуальных программ профилактики, включающих разъяснение вреда от самолечения и формирование мотивации обращения к врачу. Вопросы определения стандартов лечения детей с болезнями желудочно-кишечного тракта и проведения обучающих семинаров для педиатров также пока остаются открытыми.

Залогом эффективного оздоровления современной подростковой популяции является процесс оптимизации взаимодействия семьи и родителей, образовательных, амбулаторно-поликлинических и реабилитационных учреждений. Процесс их совместной работы в областях профилактики, рационального лечения и реабилитации позволит достичь не только снижения заболеваемости подростков болезнями пищеварительного тракта, но и будет способствовать повышению устойчивости подростка при активной интеграции в социальную среду.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стародубов В.И., Михайлова Ю.В., Иванова А.Е. и др. Здоровье населения России в социальном контексте 90-х годов: Проблемы и перспективы. — М.; Медицина, 2003. — 288 с.
2. Ильин А.Г. Демографическая ситуация в России и детское население // Практика педиатра. — 2007. — С. 20–22.
3. Кучма В.Р., Сухарева Л.М., Рапопорт И.К. и др. Состояние здоровья учащихся старшего подросткового возраста. Материалы IX Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии». — М., 2004. — С. 244.
4. Петров В.И. Прикладная фармакоэпидемиология. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 384 с.
5. Петров В.И., Недогода С.В., Сабанов А.В. Фармакоэпидемиологические исследования в России: основные направления и особенности // Лекарственный вестник. — 2005. — Т. 3, № 3. — С. 5–10.
6. Рациональная фармакотерапия детских болезней / Под ред. А.А. Баранова, Н.Н. Володина, Г.А. Самсыгиной: В 2х т. — М.: Литтерра, 2007. — С. 17–259.
7. The Pancreas / Ed. H.G. Beger et al. — Oxford et al. Blackwell Science Ltd., 1998. — V. 1. — 885 p.
8. Ивашкин В.Т., Минасян Г.А. Лечение хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 1996. — № 4. — С. 10–17.
9. Slaff J., Jacobson D., Tillman C.R. et al. Protease-specific suppression of pancreatic exocrine secretion // Gastroenterol. — 1984. — V. 87, № 1. — P. 44–52.
10. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения / Под ред. В.Т. Ивашкина. — М.: Литтерра, 2003. — 1046 с.
11. Гриневич В.Б., Богданов И.В., Саблин О.А. Клинические и фармакоэкономические аспекты полиферментной заместительной терапии // Клин. перспективы гастроэнтерол., гепатол. — 2004. — № 2. — С. 16–23.
12. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Боровик Т.Э. и др. Неотложные меры по улучшению состояния здоровья и образа жизни детей Ивановской области. Методические рекомендации для педиатров. — М., 2007. — 52 С.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 81

Е.В. Комарова, О.С. Гундобина

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Роль пребиотиков в лечении функциональных запоров у детей

Контактная информация:
Комарова Елена Владимировна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник отдела клинико-экспертной и научно-методической работы НИИ профилактической медицины и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** 8 (499) 134-02-76
Статья поступила: 17.01.2009 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Статья посвящена функциональным нарушениям моторики толстой кишки у детей. Рассматриваются причины возникновения данной патологии и возможности применения лактулозы в качестве пребиотика в составе комплексной терапии.
Ключевые слова: *запор, лечение, пребиотики, дети.*

В последние годы, несмотря на значительный прогресс в области гастроэнтерологии, сохраняется неуклонный рост частоты встречаемости патологии органов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) как среди взрослого населения, так и среди детей. Актуальной проблемой современной детской гастроэнтерологии является патология толстой кишки, в 40–70% случаев имеющая функциональный характер [1, 2].

Причины возникновения функциональных запоров разнообразны. Некоторые авторы отмечают семейную предрасположенность к запорам, что связывают либо с генетическими нарушениями, либо с влиянием однотипных факторов окружающей среды [3]. Целенаправленные исследования выявили, что у 33–62% больных с дискинезиями толстой кишки родственники страдали тем или иным заболеванием нижнего отдела пищеварительной системы [4].

Особая роль отводится течению беременности, родам, развитию и питанию ребенка на первом году жизни, так как именно в этот период закладываются предпосылки к развитию хронических запоров и других заболеваний пищеварительного тракта. Согласно литературным данным, течение беременности и родов у подавляющего большинства матерей, дети которых страдают хроническим запором, было неблагополучным [5]. Раннее прекращение грудного вскармливания, переход на искусственные смеси, неправильное введение прикорма, а также несвоевременный перевод на общий стол детей грудного возраста способствуют возникновению пищевой аллергии, приводя-

Ye.V. Komarova, O.S. Gundobina

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

Role of prebiotics in treatment of functional constipations in children

The article is devoted to the functional disorders of the large bowel motility among children. The authors examine the reasons for the given pathology and opportunities for the lactulose application as a prebiotic within the comprehensive therapy.
Key words: *constipation, treatment, prebiotics, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 82

щей к воспалительным изменениям слизистой оболочки толстой кишки. И наоборот, воспалительные заболевания кишки, нарушение всасывания пищевых веществ могут приводить к сенсибилизации организма пищевыми аллергенами. Так, по данным Е.Г. Зеленовой (1992) и И.И. Балаболкина (1997), пищевая аллергия у больных с дисфункцией кишечника и/или хроническим колитом выявляется в 10–50% случаев [6]. В зарубежной литературе последних лет особое значение придается возникновению гастроинтестинальных дисфункций при употреблении коровьего молока. Недостаток в рационе пищевых волокон, высококалорийное питание, избыток белково-углеводной пищи и животных жиров являются причиной возникновения расстройств кишечной моторики, проявляющихся гипокинезией у более старших детей. Кроме того, нарушения в привычном режиме питания, связанные с началом посещения детского сада и школы, также могут приводить к дисфункциям кишечника [7]. Еще в 1972 г. В.Х. Тян предполагал, что «при запорах нарушаются обычные рефлекторные связи с переходом с привычного режима питания на однообразную диету. Продукты питания, бедные плотными остатками, по-видимому, являются недостаточными раздражителями для функции толстой кишки». В дополнение к этому избыточное употребление животных жиров приводит к увеличению синтеза холестерина и желчных кислот печенью. Под воздействием микрофлоры кишечника они преобразуются во вторичные (фекальные) желчные кислоты и другие, потенциально токсичные метаболические продукты, которые являются канцерогенами для толстой кишки. Низкое содержание клетчатки в пище обусловливает замедленное продвижение содержимого по толстой кишке, что способствует повышению концентрации метаболитов желчных кислот в кале и увеличению продолжительности их контакта со слизистой оболочки толстой кишки [8]. Все это в сумме приводит к копростазу, в результате нарушаются процессы формирования и продвижения кала по кишечнику. Длительное пребывание пищи в кишечнике способствует обильному размножению бактерий, оказывающих негативное влияние на нормальную кишечную микрофлору, выполняющую в организме человека важные физиологические и иммунологические функции. В частности, бифидофлора участвует в обмене желчных кислот, синтезирует дезоксихолевую кислоту, которая является мощным стимулятором моторики толстой кишки. Лактобактерии имеют слабо выраженные антигенные свойства, вступают в контакт со слизистой оболочкой кишечника и предохраняют ее от внедрения патогенных микробов. Кроме того, они продуцируют молочную кислоту, а кислая среда препятствует росту многих патогенных бактерий и грибов. Таким образом, при запорах создаются условия для размножения атипичной флоры, которая является источником аутоинтоксикации.

В отделении гастроэнтерологии НЦЗД РАМН было проведено исследование по изучению микрофлоры у детей с хроническим функциональным запором. По данным биохимического анализа микрофлоры кишечника у всех пациентов (n = 51) был снижен общий уровень короткоцепочечных жирных кислот (КЦЖК), отображающий метаболическую активность как просветных, так и пристеночных популяций. Низкий общий уровень метаболитов свидетельствует о понижении метаболической активности нормальной микрофлоры, являющейся основным продуцентом КЦЖК, а также косвенно указывает на снижение моторики толстой кишки. Была выявлена обратная линейная зависимость уровня КЦЖК от тяжести основного заболевания (r = - 0,838, p = 0,006). Данные, полученные при биохимическом исследовании микрофлоры кишечника, свидетельствовали о выраженных нарушениях в микробиоценозе толстой кишки и соответствовали результатам микробиологического анализа кала, где в большинстве случаев (74%) при посеве кала определялась 1-я степень дисбактериоза по классификации И.Б. Куваевой, К.С. Ладодо (1991), характеризующаяся снижением на 1–2 порядка количества бифидо- и лактобактерий, а также кишечной палочки. Дисбактериоз 2-й степени диагностирован у 26% детей; типичным было подавление роста облигатной микрофлоры, в первую очередь, лакто- (у 92% пациентов) и бифидобактерий (у 67% больных), снижение уровня роста кишечной палочки (у 42%), а также усиление роста стафилококков — *S. aureus et epidermidis* (у 8% детей) и других условно-патогенных микроорганизмов.

Учитывая, что микробные нарушения всегда вторичны, для их коррекции, прежде всего, необходимо устранить вызывающие их негативные факторы, проводить лечение основной болезни. Если этих мер недостаточно, то в комплексное лечение запоров следует включать препараты, способствующие нормализации микрофлоры кишечника. С этой целью используют три группы средств разного механизма действия: пробиотики, пребиотики и синбиотики.

Пробиотики — лекарственные препараты, продукты питания или биоактивные добавки к пище (БАД) в виде монокультур или комбинированных культур на основе живых представителей облигатной микрофлоры (бифидобактерии, лактобактерии, энтерококки) или апатогенных спорообразующих микроорганизмов (в Бактисубтиле — *B. cereus*, в Споробактерине — *B. subtilis*) и сахаромицетов (в Энтероле — *Saccharomyces boulardii*).

Пребиотики — это натуральные или синтетические средства немикробного происхождения: лекарственные препараты, продукты питания и БАД, селективно стимулирующие рост и/или метаболическую (ферментативную) активность одного или нескольких видов нормофлоры. Они не всасываются в тонкой кишке и подвергаются бактериальной ферментации в толстой кишке. Большая часть пребиотиков относится к олигосахаридам или полисахаридам (пищевые волокна). Олигосахариды, в свою очередь, могут быть природными (фруктозоолигосахариды — инулин и галактозоолигосахариды — лактитол) и синтетическими — лактулоза. Лактулоза — кристаллическое вещество хорошо растворимое в воде, не встречающийся в природе дисахарид, в котором каждая молекула галактозы связана и-1,4-связью с молекулой фруктозы. Из-за отсутствия у человека соответствующих ферментов, при приеме внутрь, лактулоза не гидролизуется в верхних отделах

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 83

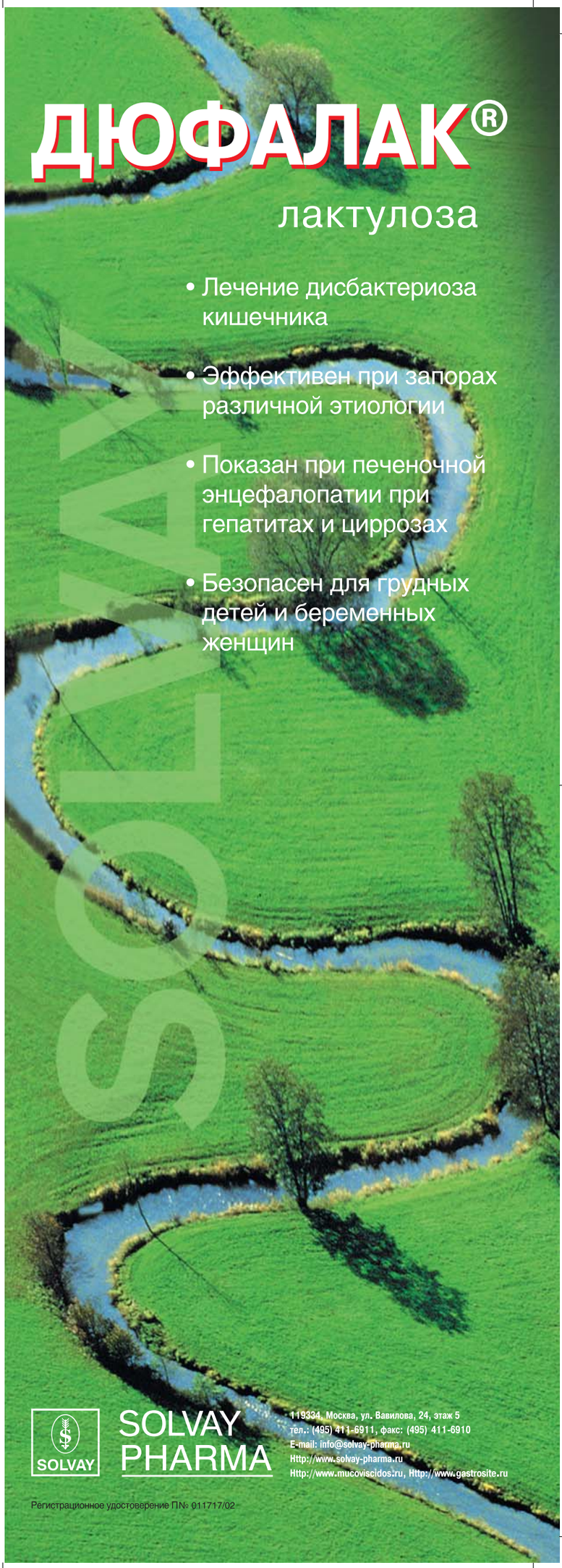
желудочно-кишечного тракта и поступает в толстую кишку в неизмененном виде, где под действием лакто- и бифидобактерий происходит ее разложение на короткоцепочечные жирные кислоты (молочная, уксусная, пропионовая, масляная), в результате чего снижается pH содержимого толстой кишки и повышается осмотическое давление [9]. «Закисление» содержимого толстой кишки препятствует размножению гнилостных бактерий, а изменение осмотического давления способствует увеличению объема каловых масс (за счет перераспределения воды), размягчению стула и стимулирует перистальтику, в результате снижается время контакта инфекционных агентов и их метаболитов со слизистой оболочкой толстой кишки, облегчается элиминация микробов и их токсинов из организма [10]. Выявлена четкая корреляционная связь между концентрацией жирных кислот и численностью популяций клебсиелл (*Klebsiella*), протей (*Proteus spp.*), шигелл (*Shigella*) [11]. Увеличение продукции кишечными бактериями короткоцепочечных жирных кислот нормализует трофику эпителия толстой кишки (за счет продукции бутирата), улучшает ее микроциркуляцию (эффект пропионата) и обеспечивает антимикробное действие [12].

Слизистая оболочка толстой кишки обильно инфильтрирована лимфоцитами, плазматическими клетками, макрофагами, являющимися источником биологически активных веществ, в частности цитокинов. Лактулоза способна вызывать иммунокорригирующий эффект, усиливая рост бифидобактерий, которые в свою очередь стимулируют продукцию интерферонов, интерлейкинов (ИЛ 1 и ИЛ 6), активируют макрофаги [13, 14]. Таким образом, лактулоза не только нормализует микроэкологию толстой кишки, но и через систему интерлейкинов стимулирует клеточное и гуморальное звено иммунитета.

Применение лактулозы не уменьшает абсорбцию витаминов и не вызывает привыкания. Ни в одном исследовании за все время применения лактулозы не было получено никаких прямых или косвенных доказательств наличия у нее мутагенных, генотоксических или тератогенных эффектов.

В нашем исследовании для коррекции дисбиотических нарушений толстой кишки применялся Дюфалак (Solvay Pharmaceuticals, Нидерланды), содержащий 66,7 г лактулозы в 100 мл препарата. Преимуществом этого препарата для применения в педиатрии является форма выпуска (сироп), которая позволяет использовать его у детей раннего возраста. Препарат не вызывает привыкания и может назначаться в течение длительного периода времени. Лактулоза также обладает выраженным слабительным действием, однако применение слабительных препаратов, широко используемых у взрослых, по нашему мнению, не обосновано при лечении хронических запоров у детей, ввиду разных ведущих патогенетических механизмов возникновения заболевания.

Исследуемый препарат лактулозы в качестве слабительного средства, мы применяли только у детей младшего возраста с условно-рефлекторным запором для преодоления у ребенка негативизма, связанного с де-



Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 84

фекацией, но не более 14 дней. Оптимальной считалась доза препарата, при приеме которой у ребенка устанавливался ежедневный самостоятельный стул, соответствующий 4–5 типу Бристольской шкалы кала. На фоне приема слабительного препарата проводили приучение ребенка к горшку, что является одним из наиболее важных компонентов в лечении детей в возрасте до 3-х лет, так как большинство детей носили «памперсы», и запоры у них были связаны именно с высаживанием на горшок.

У остальных детей Дюфалак применялся в пребиотической дозе, как правило, не превышающей 2,5–5 мл в сут у детей раннего возраста и 5–10 мл в сут у детей старшего возраста. Курс составлял 28–31 день. В результате использования лактулозы в качестве пребиотика отмечались стабилизация и восстановление уровня нормальной кишечной микрофлоры и ее функций. Обладая пребиотическими свойствами, препарат способствовал восстановлению баланса микрофлоры кишечника, что играло важную роль в лечении функциональных запоров у детей.

В 2002 г. I. Mangin и соавт. было проведено слепое, рандомизированное, контролируемое исследование с помощью нового молекулярного метода (количественный анализ РНК методом дот-блот гибридизации) [15]. При этом 48 пациентов с запорами получали лактулозу или полиэтиленгликоль. Через 4 нед после применения лактулозы у 72% больных повышался «бифидобактериальный РНК-индекс», в то время как в контрольной группе он повышался только у 17% больных. В некоторых случаях увеличение *Bifidobacterium* сопровождалось уменьшением *Clostridium* и *Bacteroides*. Выраженность таких изменений кишечной микрофлоры индивидуальна и может зависеть от наличия особых видов *Bifidobacterium*, предпочитающих лактулозу. A. Terada и соавт. также показали, что даже низкие дозы лактулозы обладают бифидогенным эффектом [16].

Лактулоза может использоваться для коррекции дисбактериоза кишечника различного происхождения, включая нарушение состава микрофлоры, вызванные приемом антибиотиков. Многолетний опыт применения Дюфалака позволяет определенно говорить о его эффективности и безопасности у пациентов всех возрастных групп, в т.ч. детей первого года с первых дней жизни, даже у недоношенных [8]. Однако, учитывая, что указанный препарат лактулозы содержит до 1,5 г галактозы и до 0,9 г лактозы в 15 мл сиропа, детям с галактоземией и лактазной недостаточностью в качестве пребиотика рекомендуется использовать другой препарат. Так же Дюфалак должен с осторожностью применяться у больных с сахарным диабетом. Препарат противопоказан при кишечной непроходимости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Хавкин А.И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. — М.: Правда, 2000. — С. 72.
2. Youssef N.N., Langseder A.L., Verga B.J., Mones R.L., Rosh J.R. Chronic childhood constipation is associated with impaired quality of life: a case-controlled study // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. Children's Hospital. — V. 41, № 1. — P. 56–60.
3. Веретенников В.И., Блинчев Н.М., Шабаев В.Н. Хирургическое лечение запоров у детей и взрослых // Предупреждение и лечение запоров: Тезисы докладов науч.-практической конференции. — Тула, 1986. — С. 59 — 63.
4. Баранов А.А., Климанская Е.В. Заболевания органов пищеварения у детей (тонкая и толстая кишка). — М., 1999. — 210 с.
5. Sonnenberg A., Koch T.R. Epidemiology of constipation in the United States // Dis. Colon Rectum. — 1989. — V. 32. — P. 1–8.
6. Зеленова Е.Г. Микроэкология кишечника у детей с аллергодерматозами, заболеваниями органов пищеварения и ее коррекция // Мед. аспекты микробиол. экологии. — М., 1992. — № 6. — С. 23–25.
7. Zaslavsky C., De Barros S.G., Gruber A.C. et al. Chronic functional constipation in adolescents: clinical findings and motility studies // J. Adolesc. Health. — 2004. — V. 34, № 6. — P. 517–522.
8. Запруднов А.М. Болезни органов пищеварения у детей: в чем причина? // Врач. — 2000. — № 1. — С. 14–16.
9. Бельмер С.В. Лечение запоров у детей первых лет жизни препаратами лактулозы // Детский доктор. — 2001. — № 1. — С. 46–48.
10. Ballongue J., Schumann C., Quignon P. Effects of lactulose and lactitol on colonic microbiota and enzymatic activity // Scand. J. Gastroenterol. — 1997. — V. 32 (Suppl. 22). — P. 41–44.
11. Duffy L.C., Zielezny M.A., Riepenhoff-Tarty M. et al. Effectiveness of Bifidobacterium bifidum in experimentally induced MRV infection: dietary implications in formulas for newborn // Endocr. Regulations. — 1993. — V. 27. — P. 223–229.
12. Clausen M.R., Mortensen P.B. Lactulose, disacharides and colonic flora. Clinical consequences // Drugs. — 1997. — V. 53, № 6. — P. 930–942.
13. Ouwehand A., Isolauri E., Salminen S. The role of intestinal microflora for the development of the immune system in early childhood // Eur. J. Nutr. — 2002 (Suppl. 1). — I/32–I/37.
14. McCracken V.J., Gaskins H.R. Probiotics and the immune system.-in: Tannock GW ed. Probiotics a critical review. Wymondham: Horizon Scintific Press, 1999. — P. 85–111.
15. Mangin I. et al.: Molecular Analysis of Intestinal Microbiota Composition to Evaluate the Effect of PEG and Lactulose Laxatives in Humans // Microbial Ecology in Health and Disease. — 2002. — V. 14, № 1. — P. 54–62.
16. Terada A., Hara H., Kataoka M., Mitsuoka T. Effect of lactulose on the composition and metabolic activity of the human faecal flora // Microbial Ecology in Health and Disease. — 1992. — № 5. — P. 43–50.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 85

А.А. Алексеева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Новый витаминно-минеральный комплекс для детей

Контактная информация:
Алексеева Анна Александровна, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (495) 967-14-12
Статья поступила: 14.11.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Статья посвящена важному вопросу педиатрии — профилактике гиповитаминозов у детей. Представлены в целом функции витаминов при обеспечении нормальной жизнедеятельности организма, а также описаны свойства отдельных витаминов и микроэлементов, их уникальность и незаменимость. Поэтому, учитывая большие трудности в обеспечении оптимального содержания этих веществ в рационе, показана необходимость в профилактическом назначении витаминно-минеральных комплексов. Кроме того, их применение целесообразно в период реконвалесценции после острых инфекционных заболеваний и в комплексной терапии хронических соматических болезней. Автор указывает на необходимость подбора лекарственной формы витаминно-минерального комплекса с учетом суточной потребности в витаминах и минералах у детей разных возрастных групп.
Ключевые слова: *витамины, микроэлементы, гиповитаминоз, профилактика, дети.*

Одним из главных условий поддержания здоровья нации является рациональное питание детей. Однако проведенные исследования показали, что обеспеченность витаминами у детей и подростков России не превышает 20–40% [1].

Для обеспечения нормальной жизнедеятельности и поддержания здоровья значение витаминов чрезвычайно велико. Участвуя в разнообразных химических процессах, они оказывают регулирующее влияние на обмен веществ и тем самым обеспечивают нормальное течение практически всех биохимических и физиологических процессов в организме [2].

Известно, что содержание витаминов в пище значительно ниже, чем белков, жиров и углеводов. В связи с этим в повседневном питании ребенка особенно важно достаточное содержание каждого из них. Витамины (в отличие от белков, жиров и углеводов) не служат источником энергии или «строительным» материалом для органов и тканей, а являются регуляторами физиологических и биохимических процессов, лежащих в основе большинства жизненно важных функций организма. Витамины и микроэлементы участвуют в формировании антиоксидантного потенциала организма, функционировании систем метаболизма ксенобиотиков и в поддержании устойчивости человека к различным инфекциям, необходимы они и для обеспечения адекватного иммунного ответа. Витамины являются так называемыми коферментами — низкомолекулярными небелковыми веществами, они образуют комплекс с белковой частью ферментов и непосредственно осуществляют химические реакции, где фермент является катализатором. Также важная функция витаминов заключается в их участии в построении и обеспечении нормального функционирования клеточ-

A.A. Alekseyeva

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

New vitamin and mineral complex for children

The article is devoted to an important matter of pediatrics — hypovitaminosis prevention among children. The author generally provided for the functions of vitamins in ensuring the normal vital functions of the organism, as well as described the properties of certain vitamins and microelements, their uniqueness and irreplaceability. Therefore, considering great troubles in ensuring the optimal contents of these substances in the ration, the author showed the necessity of the preventive prescription of the vitamin and mineral complexes. Besides, their application is expedient during the period of recovery from acute infectious diseases and in the comprehensive therapy of the chronic somatic diseases. The author points out to the necessity to choose the dosage form of a vitamin and mineral complex with due regard for the daily requirement for the vitamins and minerals among children from different age groups.
Key words: *vitamins, microelements, hypovitaminosis, prevention, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 86

ных мембран и органелл [3–5]. Тем не менее каждый из витаминов имеет свои специфические функции. Так например, витамин А (ретинол) обеспечивает нормальный рост организма, участвует в образовании зрительных пигментов и обеспечивает адаптацию глаз к свету различной интенсивности. Витамин D (кальциферол) регулирует обмен кальция и фосфора. Витамин С (аскорбиновая кислота) обеспечивает нормальный рост, способствуя образованию проколлагена и переходу его в коллаген, участвует в окислении аминокислот ароматического ряда, способствует ферментативному превращению фолиевой кислоты. Витамин B_1 (тиамин) участвует в реакциях углеводного обмена, окислительном декарбоксилировании кетакислот. Витамин B_2 (рибофлавин) участвует в окислительном фосфорилировании и окислении жирных кислот, влияет на рост детского организма, обеспечивает световое и цветовое зрение. Витамин B_5 (пантотеновая кислота) участвует в синтезе кофермента А, обмене жирных кислот и стеринов, в процессе ацетилирования. Витамин B_6 (пиридоксин) входит в состав многих трансаминаз и декарбоксилаз в виде кофермента, участвует в азотистом обмене, синтезе серотонина и гамма-аминомасляной кислоты, обмене жиров. Витамин B_{12} (цианокобаламин) участвует в переносе метильных групп, синтезе метионина, нуклеиновых кислот, влияет на гемопоэз. Витамин РР (никотиновая кислота) участвует в переносе электронов водорода, обеспечивает нормальный рост. Витамин B_9 (фолиевая кислота) участвует в обмене одноуглеродных соединений, синтезе нуклеиновых кислот, влияет на гемопоэз [6–8].

Для нормального развития растущего организма не менее велико значение адекватного поступления в организм минеральных веществ. Некоторые из них считаются жизненно необходимыми. Прежде всего это такие макроэлементы (составляющие более 0,005% массы тела), как кальций, фосфор, калий, хлор, натрий; микроэлементы (менее 0,005% массы тела) — железо, медь, йод, селен и др. На сегодняшний день установлено, что 32 элемента являются клинически значимыми. При выраженном снижении их содержания в организме развивается более или менее характерная клиническая картина. Среди таких микроэлементов — молибден, марганец, бром и др. Макро- и микроэлементы необходимы для построения скелета (кальций — главный компонент костей и зубов, активизирует целый ряд ферментов, облегчает абсорбцию витамина B_{12} и регулирует сокращение и расслабление мышц; фосфор — является встроенной частью костной матрицы в виде фосфата кальция и функциональным компонентом фосфолипидов, углеродов и нуклеопротеинов), для поддержания осмотических свойств (натрий, калий), кроветворения (железо в виде составной части гемоглобина эритроцитов, миоглобина и гемосодержащих ферментов играет важную роль в транспорте кислорода); медь — составная часть церулоплазмина (медьсодержащий фермент), который обеспечивает окисление Fe (II) до Fe (III), важный этап в мобилизации железа. Медь участвует в образовании фосфолипидов, транспорте электронов, метаболизме пурина, регулирует работу нервной системы. Многие из них являются активаторами и ко-факторами ферментов (медь, железо, селен и магний являются ко-фактором для более чем 300 ферментов; внеклеточный магний поддерживает электрический потенциал нервных и мышечных клеток и обеспечивает проведение сигнала в нервной ткани), входят в состав гормонов (например, йод, входя в состав тиреоидных гормонов, оказывает анаболический эффект, стимулирует рост и дифференцировку органов и тканей). Цинк важен для нормальной работы клеточного иммунитета, мобилизации витамина А из печени и стабилизации мембранных структур [9].

Выполнять свои специфические функции витамины и минеральные вещества могут только при нормальном течении их собственного обмена: усвоения в ЖКТ, поступления в ткани, метаболизма в активное или неактивное соединение, выведения из организма [10].

Главная особенность минерального обмена у детей состоит в том, что процессы поступления в организм минеральных веществ и их выведение не уравновешены между собой [11]. Рост и развитие ребенка требуют интенсивного поступления минералов в организм. Возрастная суточная потребность в основных микроэлементах представлена в табл. 1, 2.

Таблица 1. Рекомендуемые суточные дозы витаминов для детей

Возраст детей (годы)	Витамины (мг)									
	A (RE)	D	E (α-TE)	C	тиамин	рибофлавин	ниацин	B_6	фолиевая кислота	B_{12}
0–0,5	375	7,5	3	30	0,3	0,4	5	0,3	25	0,3
0,5–1	375	10	4	35	0,4	0,5	6	0,6	35	0,5
1–3	400	10	6	40	0,7	0,8	9	1	50	0,7
4–6	500	10	7	45	0,9	1,1	12	1,1	75	1
7–10	700	10	7	45	1	1,2	13	1,4	100	1,4
11–14 (девочки)	800	10	8	50	1,1	1,3	15	1,4	150	2
11–14 (мальчики)	1000	10	10	50	1,3	1,5	17	1,7	150	2

Примечание.
RE — ретинол; α-TE — α-токоферол.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 87

Пиковит®

Витамины и минералы для успеха Вашего ребенка.

Выберите **Пиковит**, который подходит именно Вашему ребенку:

Пиковит сироп создан специально для малышей – детей от 1 года. Он содержит 9 основных витаминов, участвующих в регуляции важнейших биохимических процессов в организме.

Пиковит и **Пиковит Д** таблетки, покрытые оболочкой, показаны детям с 4 лет. Они содержат 10 основных витаминов, а также кальций и фосфор – основные минеральные компоненты костной ткани и зубов.

Пиковит плюс – жевательные таблетки со вкусом банана, предназначены для детей от 5 лет. Содержит 12 витаминов и 4 минерала: кальций, цинк, железо и йод.

Пиковит форте таблетки, покрытые оболочкой, обеспечивают суточную потребность в витаминах школьников, испытывающих повышенные физические и эмоциональные нагрузки и предназначены для детей 7 лет и старше.

Пиковит даст Вашим детям все необходимое для здоровья и успехов в школе, в спорте, в творчестве: иммунитет, концентрацию внимания, повышение умственных способностей, улучшение памяти, веселые улыбки, крепкие кости, здоровые зубы, хорошее настроение! Неудивительно, что маленькие победы Вашего ребенка вскоре станут большими. Удивительно, как много может сделать для него Пиковит.

Товар сертифицирован. На правах рекламы.
Перед употреблением прочитайте инструкцию.

04/2009, Russia, 2009-8927

Пиковит таблетки, покрытые оболочкой – лекарственный препарат -рег.уд. № П № 013559/01 от 05.09.07
Пиковит сироп – лекарственный препарат – рег.уд. № П № 013559/02 от 31.08.07
Пиковит Д – лекарственный препарат – рег. уд № П № 013771/01 от 07.12.2007
Пиковит форте – лекарственный препарат рег. уд. № П № 013746/01 от 26.11.2007
Пиковит плюс «БАД – Отпускается в аптеках без рецепта врача.
Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.У.10955.12.08 от 19.12.2008 г.»

KRKA

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

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

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 88

Таблица 2. Рекомендуемые суточные дозы отдельных минералов для детей

Возраст детей (годы)	Минералы (мг)						
	Ca	P	Mg	Fe	Zn	J	Se
0–0,5	400	300	40	6	5	40	10
0,5–1	600	500	60	10	5	50	15
1–3	800	800	80	10	10	70	20
4–6	800	800	120	10	10	90	20
7–10	800	800	170	10	10	120	30
11–14 (девочки)	1200	1200	280	15	12	150	45
11–14 (мальчики)	1200	1200	270	12	15	150	40

Профилактический прием витаминно-минеральных комплексов необходим практически каждому ребенку, особенно в зимне-весенний период. Рацион питания часто несбалансирован даже у детей из благополучных семей в связи с широким использованием в питании рафинированных продуктов, лишенных витаминов в процессе их производства, а также вследствие потери витаминов при длительном и нерациональном хранении и кулинарной обработке. Кроме того, неблагоприятно влияют на здоровье детей экологические условия и возрастающие физические и умственные нагрузки. Несомненно, появление клинических признаков дефицита витаминов и минералов является прямым показанием к его коррекции посредством назначения витаминно-минеральных комплексов в терапевтических дозировках. Однако, сделав прием витаминно-минеральных препаратов неотъемлемой частью здорового образа жизни семьи, безусловно, можно помочь ребенку сохранить здоровье, укрепить иммунитет и способствовать созданию благоприятных условий для полноценного роста и развития. О высокой эффективности профилактической витаминизации свидетельствует большой мировой опыт использования поливитаминных препаратов и обогащенных витаминами продуктов. Прием комплексов, содержащих витамины, витаминоподобные вещества и микроэлементы в дозах, соответствующих пищевой суточной потребности, может осуществляться пациентами без консультации врача, это действие носит профилактический характер и позволяет предотвратить развитие целого ряда патологических состояний [12, 13].

Для решения всех этих задач известной фармацевтической компанией KRKA специально для детей были разработаны витаминные и витаминно-минеральные комплексы Пиковит, прекрасно зарекомендовавшие себя в педиатрической практике. Этот бренд получил заслуженное признание врачей во многих странах мира и рекомендован к применению ведущими специалистами Союза педиатров России. Одним из преимуществ препаратов этой линии является разнообразие лекарственных форм, что дает врачу возможность назначать их с учетом суточной потребности в витаминах и минералах детям разных возрастных групп.

Для самых маленьких детей (от года и старше) рекомендован сироп Пиковит, который содержит 9 жизненно необходимых витаминов, участвующих в регуляции важнейших биохимических процессов в организме. Сироп можно давать в чистом виде или добавлять в чай, соки, фруктовое пюре. Начиная с 4 лет детям можно рекомендовать Пиковит и Пиковит D вкусные таблетки, покрытые оболочкой, которые содержат 10 витаминов и 2 минерала (кальций и фосфор). Пиковит D не содержит сахар и может применяться при различных ограничивающих диетах. С 5 лет можно применять жевательные таблетки Пиковит Плюс, которые содержат 12 витаминов, дополненных минеральными веществами — кальцием, цинком, йодом и железом. Этот комплекс обеспечивает серьезную поддержку ребенку, впервые идущему в детский сад или в школу, поможет справиться ему с нагрузкой и защитит от инфекций. Для детей старше 7 лет, подвергающихся повышенным физическим и умственным нагрузкам в период школьного обучения, идеально подойдут таблетки Пиковит Форте, которые содержат оптимальное сочетание витаминов и усилены витаминами группы В. Для восполнения суточной потребности в витаминах ребенку достаточно принять 1 таблетку в день [14].

Новым продуктом фармацевтической компании КРКА стал Пиковит комплекс, выпускаемый в виде жевательных таблеток, в состав которых входят 11 витаминов и 8 минералов (табл. 3).

Жевательные таблетки Пиковит комплекс необходимы детям от 3 лет и старше во время интенсивного роста и развития, при переутомлении и повышенных физических и умственных нагрузках, при нерегулярном или несбалансированном питании, особенно при недостатке в рационе свежих фруктов и овощей, при сниженном аппетите. Рекомендуется принимать по 2 жевательные таблетки в день (предпочтительнее после еды).

Эффективность и безопасность препаратов серии Пиковит в педиатрической практике подтверждены клиническими исследованиями, результаты которых свидетельствуют, что эти препараты целесообразно назначать детям в периоды интенсивного роста и развития, при повышенных умственных и физических на-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 89

Таблица 3. Состав витаминно-минерального Пиковит комплекса

Компонент	2 жевательные таблетки	% RDA
Кальций	124,0 мг	15,5
Фосфор	96,0 мг	12
Витамин С	–	100
Магний	16,0 мг	20
Ниацин	9,0 мг	100
Витамин Е	4,0 мг	66,6
Железо	4,0 мг	40
Цинк	4,0 мг	40
Витамин B_6	1,0 мг	100
Витамин B_2	0,8 мг	100
Витамин B_1	0,7 мг	100
Витамин B_{12}	0,7 мкг	100
Пантотеновая кислота	3,0 мг	100
Медь	0,28 мг	40
Витамин А	400 мкг	100
Фолиевая кислота	50 мкг	100
Йод	16,0 мкг	22,8
Селен	8,0 мкг	40
Витамин D_3	5,0 мкг	50

грузках, нерегулярном и однообразном питании, с целью защиты от негативного воздействия факторов внешней среды и для укрепления иммунитета. Кроме того, оправдано включение витаминно-минеральных комплексов в схемы лечебных и реабилитационных мероприятий в период реконвалесценции после острых инфекционных заболеваний и в комплексной терапии хронических соматических заболеваний.

Витаминно-минеральные комплексы Пиковит официально рекомендованы Союзом педиатров России как в комплексной терапии острых и хронических заболеваний, так и с целью профилактики гиповитаминозов у детей, в связи с наличием многочисленных положительных результатов клинических исследований, в ходе которых была подтверждена их высокая безопасность и эффективность.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Спиричев В.Б. О витаминной обеспеченности населения СССР и о мерах по ее улучшению. Здоровье и болезнь. — М., 1990. — С. 198–199.
2. Werler M.M., Hayes C., Louik C. et al. Multivitamin supplementation and risk of birth defects // Am. J. of Epidemiology. — 1999. — № 1. — P. 675–682.
3. Handbook of vitamins. 2-nd ed. — N-Y.: Macklin L., Dekker. — 420 p.
4. Complete book of vitamins and minerals. — Public. Int., 1993. — 384 p.
5. Конь И.Я. Проблемы взаимодействия витамина А и ксенобиотиков // Вестник АМН СССР. — 1986. — № 12. — С. 22–38.
6. Студеникин В.М. Гиповитаминозы и поливитамины // Вопр. совр. педиатрии. — 2002. — № 1. — С. 48–51.
7. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. и др. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей: современные подходы к коррекции: Руководство для врача-педиатра. — М., 2004. — С. 46.
8. Конь И.Я., Тоболева М.А., Дмитриева С.А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 62–67.
9. Витамины и минералы для здоровья детей: Учебн. пособие. — М.: СПР-ОФ «Здоровый ребенок»; НЦЗД РАМН, 2003. — 28 с.
10. Конь И.Я. Рациональное питание в сохранении здоровья детей // Физиология роста и развития детей и подростков / Под ред. А.А. Баранова, Л.А. Щеплягиной. — М., 2000. — С. 515–545.
11. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Заплатников А.Л. Профилактика дефицита витаминов и микроэлементов у детей: Справочное пособие для врачей. — М., 2000. — С. 35.
12. Тутельян В.А., Спиричев В.Б., Шатнюк Л.Н. Коррекция микронутриентного дефицита — важнейший аспект концепции здорового питания населения России // Вопросы питания. — 1999. — № 1. — С. 28–34.
13. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия / Сост. Т.П. Емельянова. — СПб.: Весь, 2001. — 368 с.
14. Ковалева К.А. Применение препарата Пиковит в практике врача-педиатра // РМЖ. — 2003. — № 28. — С. 28–32.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 90

Н.В. Зайцева, А.И. Аминова, А.А. Акатова, Е.Ю. Минченко

Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской экопатологии

Особенности эрадикационной терапии хронического гастродуоденита, ассоциированного с *H. pylori* у детей, проживающих в экологически неблагоприятных условиях

Контактная информация:
Аминова Альфия Иршадовна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения клинической аллергологии и иммунологии, Пермского краевого научно-исследовательского клинического института детской экопатологии
Адрес: 614001, Пермь, ул. Орджоникидзе, д. 82, **тел.:** 8 (342) 237-25-34, **e-mail:** faminov@perm.ru
Статья поступила: 15.12.2008 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

В настоящее время распространение инфицированности человека H.pylori приняло характер пандемии, в том числе среди детского населения. Персистирование данной инфекции может привести не только к выраженным воспалительным изменениям слизистой оболочки желудка и 12-перстной кишки, но и метастатическим процессам. Не вызывает сомнения необходимость проведения своевременной адекватной эрадикационной терапии. Авторы данного исследования делятся собственным опытом лечения детей с хроническим гастродуоденитом, ассоциированным с H. pylori.
Ключевые слова: *H. pylori, эрадикация, дети.*

Согласно мнению отечественных и зарубежных авторов геликобактерная инфекция является самой распространенной в мире и достигает масштабов пандемии [1–4]. Фенотипические проявления *H. pylori* инфекции могут варьироваться от бессимптомных форм до выраженных эрозивных и язвенных поражений верхних отделов желудочно-кишечного тракта [5, 6]. Инфицирование человека происходит в детстве и часто манифестирует симптомами острого гастроэнтерита [7]. Действительно, частота выявляемости *H. pylori* среди детей с синдромом рецидивирующей абдоминальной боли колеблется от 29 до 63,3% [8–10]. В дальнейшем

N.V. Zaytseva, A.I. Aminova, A.A. Akatova, Ye.Yu. Minchenko

Perm' Kray Research Clinical Institute of Children's Ecopathology

Peculiarities of the eradication therapy for chronic gastroduodenitis associated with *H. pylori* in children, residing in ecologically unfavorable environment

Nowadays, H. pylori contamination spread among people became a pandemic, including children population. Persistence of the given infection may lead not only to marked inflammatory changes in the mucous coat of stomach and duodenum but also to metastatic processes. It is undoubtedly necessary to duly perform an adequate eradication therapy. The authors of the given study share their experience in treatment of children with chronic H. pylori associated gastroduodenitis.
Key words: *H. pylori, eradication, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 91

персистенция *H. pylori* в слизистой оболочке желудка приводит к развитию атрофических, апоптотических и метапластических процессов [11, 12]. Международное агентство по изучению рака (IARC) отнесло *H. pylori* к канцерогенам первой группы, а истоки этого процесса лежат в детском возрасте. Следовательно, очень важно еще на начальных этапах развития патологического процесса своевременно диагностировать *H. pylori* и проводить адекватную антибактериальную терапию [13]. Однако, используемые международные эрадикационные схемы (Маастрих 3) не адаптированы к детскому возрасту [14–17]. Кроме того, в современных условиях хронического экологического прессинга и эндогенной интоксикации техногенными химическими факторами, использование препаратов, рекомендуемых для 1 и 2 линии эрадикации, может усугубить метаболические нарушения, вызванные неблагоприятным внешнесредовым воздействием, что предъявляет дополнительные требования к выбору лекарственных средств для минимизации побочных реакций и повышения клинической эффективности антибактериальной терапии.

В стационаре ГУЗ «Пермский краевой научно-исследовательский клинический институт детской патологии» проведено обследование 159 детей в возрасте от 7 до 16 лет с хроническим *H. pylori* ассоциированным хроническим гастродуоденитом (ХГД). Все пациенты проживали на территориях крупных населенных пунктов с развитой многопрофильной промышленностью. Изучено влияние качества окружающей среды и обусловленных им уровня и спектра ксенобиальной нагрузки организма на особенности формирования патологического процесса у данной когорты больных, сформулированы принципы выбора препаратов для эрадикационной терапии и проведена клиническая оценка рекомендуемой схемы лечения.

Известно, что многие экотоксиканты, обладая иммунопатологическим действием, угнетают как клеточное, так и гуморальное звено иммунной системы. Согласно собственным исследованиям, отмечается диссоциированное влияние различных концентраций контаминант на вероятность изменения специфических и неспецифических антител к *H. pylori*. Экспрессия концентраций метилового спирта, ацетальдегида, формальдегида, пропионового альдегида, толуола и магния в крови увеличивает вероятность повышения шансов наличия специфических антител к *H. pylori* ($p \leqslant 0{,}05$), но не повышения уровня общего IgG. Марганец и никель оказывает дозозависимый эффект на вероятность повышения только уровня общего IgG. Влияние магния неспецифично, как в отношении общего IgG, так и IgG к *H. pylori.* Следовательно, при кумуляции ксенобиотиков в биосредах организма, серологическое тестирование на *H. pylori* не может использоваться для диагностики, так как на содержание специфических антител влияет качественный и количественный состав эндогенных контаминант. Действительно, совпадение серологического анализа и рекомендованных стандартных методов диагностики у обследованных нами больных отмечалось только в 50% случаев. В связи с этим для формирования групп больных с наличием специфических антител при *H. pylori* позитивном ХГД, согласно стандарту (Маастрих-3, 2005 г.), использовали, как минимум, два метода подтверждения диагноза — экспресс-хелпил тест биоптата слизистой

BOSNALIJEK

ЭНТЕРОФУРИЛ

Безопасен для
детей грудного возраста

Эрадикация Helicobacter Pylori

Важнейшая составляющая терапии дисбактериоза кишечника

Не имеет альтернатив в период установления причин диареи

Золотая Корона Качества
Лондон, 2002

Certified ISO 14001 by BVQI Certified number 178522
Certified ISO 9001: 2000 by BVQI Certified number 178522

энтерофурил
нифуроксазид

суспензия 90 мл
капсулы 100 мг
капсулы 200 мг

ПN№ 01 4624/02-2002 от 15.12.2002
ПN№ 01 4624/01 от 11.01.2005

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 92

оболочки, уреазный дыхательный тест, или гистоморфологический анализ слизистой оболочки антрального отдела.

У больных *H. pylori* позитивным ХГД зарегистрировано увеличение в крови уровня органических соединений (метилового, этилового спирта, формальдегида, ацетона) и тяжелых металлов (марганца, хрома), а в желудочном соке — ацетальдегида и ацетона. Гистоморфологические изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишке в виде выраженной полиморфно-клеточной инфильтрации с преобладанием макрофагов и фибробластов, лимфоидной гиперплазии, склероза и коллагеноза в строме находились в достоверно значимой зависимости от концентрации в крови ацетальдегида, пропионового альдегида, бензола, метилового спирта, хрома и свинца ($p < 0,05$, ОР > 1,4–3,3).

Следовательно, комплексное воздействие этиопатогенетических факторов (бактериальная и контаминантная интоксикация) при *H. pylori* ассоциированном ХГД обусловливает особые подходы к выбору программы эрадикационной терапии.

На наш взгляд, целесообразно использовать препараты с минимальным резорбтивным действием, низкой токсичностью, при оптимально действующей дозировке, с детской лекарственной формой, позволяющей корректно дозировать препарат. Медикаментозными средствами, наиболее отвечающими этим требованиям для эрадикации, является производное 5-нитрофурана — нифуроксазид (Энтерофурил), для элиминации — полиметилсилоксана полдигидрат (Энтеросгель).

Нифуроксазид подавляет размножение большинства представителей патогенной кишечной микрофлоры. Создает высокую концентрацию в желудочно-кишечном тракте и практически не всасывается после перорального приема, т.е. не обладает резорбтивным действием. Бактериологические исследования продемонстрировали высокую чувствительность *H. pylori* к нифуроксазиду. Препарат выпускается не только в виде капсул, но и в виде суспензии, имеет хорошие органолептические свойства, удобен для дозировки даже у детей грудного возраста. Использование нитрофурановых препаратов не противоречит современным международным стандартам (Маастрих 3, 2005 г.), так как нитрофурановый препарат — фуразолидон, входит в состав 2-й линии эрадикации [18]. Однако, фуразолидон, вследствие своей высокой токсичности и возможного мутагенного эффекта, не нашел широкого применения в педиатрической практике.

Энтеросгель — гидрогель метилкремневой кислоты — является традиционным элиминирующим средством, оказывает энтеросорбирующее, обволакивающее, дезинтоксикационное действие.

С целью оценки эффективности лечения больных с *H. pylori* ассоциированным ХГД препаратами, наиболее оптимально соответствующими патогенетическим особенностям формирования болезни на фоне высокой контаминантной нагрузки, исследуемые пациенты были рандомизированы на 3 группы, в зависимости от выбора препарата и дозировки. Первая группа (15 детей) получала тройную схему эрадикации, включающую Геликол (лансопразол) в дозе 60 мг в сут, Кларомин (кларитромицин) у детей до 12 лет — 500 мг в сут, старше 12 лет — 1000 мг в сут и суспензированную форму нифуроксазида в рекомендуемой возрастной дозе 800 мг в сут. Во второй группе (16 больных) доза суспензии нифуроксазида была снижена до 400 мг на 2 приема. В третьей группе (15 человек) нифуроксазид был заменен на метронидазол (в возрастной дозе 500–1000 мг). Всем пациентам эрадикационная программа проводилась на фоне приема полиметилсилоксана полигидрата. Курс лечения составил 7 дней.

Наиболее выраженная статистически достоверная положительная динамика клинических симптомов в виде купирования болевого и гиперацидного синдрома и нормализация стула на 3–5 дни лечения регистрировались только в первой группе больных, использующих в составе эрадикационной терапии дозу нифуроксазида 800 мг в сут. При оценке эндоскопических изменений слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки к 14 дню наблюдения в 100% случаев отмечалась эпителизация язвенных дефектов, эрозивных поражений, уменьшение гиперемии, отечности слизистой оболочки, в 69% — исчезли признаки дуоденогастрального рефлюкса. У детей первой группы после эрадикации не определялись биохимические маркеры воспалительных изменений в виде высокого уровня малонового диальдегида (МДА) в натощаковом желудочном соке ($p < 0,05$). У них отмечалось достоверное повышение уровня секреторного IgA в желудочном содержимом ($p < 0,001$), что свидетельствовало о восстановлении защитных функций слизистой оболочки желудка либо о нивелировании ингибирующего влияния *H. pylori* на местную иммунную систему. Отмечалось снижение концентраций в крови таких контаминант, как марганец, никель, хром, ацетальдегид, ацетон, этиловый спирт ($p < 0,05–0,01$). Данные позитивные сдвиги сопровождались снижением количества достоверно значимых взаимосвязей между показателями биохимического гомеостаза (АОА, МДА, фагоцитоз, АЛТ, щелочная фосфатаза), параметрами морфогистологических изменений гастродуоденальной слизистой оболочки (выраженность полиморфно-клеточной инфильтрации и субатрофии, степень коллагеноза стромы) и уровнем эндогенной контаминантной нагрузки (марганец, свинец, хром, ацетальдегид, формальдегид). В группах сравнения происходило прогрессирование воспалительного процесса, продолжал повышаться уровень МДА в интрагастральном содержимом, на фоне снижения секреции IgA. Степень влияния контаминантной нагрузки биосред на состояние биохимического, иммунологического, метаболического гомеостаза и выраженность морфогистологических показателей существенно не изменилась.

Эффективность лечения оценивалась по степени достижения эрадикации *H. pylori,* которая верифицировалась по отрицательному дыхательному изотопному уреазному тесту через 4–5 нед после лечения. Процент успешной эрадикации, соответствующий требованиям, предъявляемым к эрадикационным схемам, был достигнут только у детей первой группы и составил 87,5%, в то время как в группах сравнения (2 и 3) аналогичный показатель был 47,1% и 63,3%, соответственно. Побочных эффектов в виде диспепсии и аллергических реакций на фоне проводимой терапии нифуроксазидом не было зарегистрировано. В 3-й группе больных каждый 4-й ребенок на фоне приема препаратов жаловался на тошноту, боли в животе и неустойчивый стул.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 93

Таким образом, у больных, проживающих на территориях экологического неблагополучия с высоким потенциальным риском кумуляции биосред химическими веществами промышленного происхождения, эрадикационную терапию целесообразно проводить лекарственными средствами, обладающими наименьшим резорбтивным и токсическим эффектом. Использование суспензированной формы Энтерофурила в суточной дозе 800 мг в сочетании с препаратами элиминирующего действия оказалось более эффективным и безопасным, чем традиционное применение метронидазола. На основании оценки эффективности лечения, соответствующей международным стандартам (87% элиминации возбудителя) рекомендуется использовать следующую 7-дневную схему эрадикации: ингибиторы протоновой помпы (лансопразол в дозе 30 мг или омепразол 20 мг), кларитромицин (у детей до 12 лет — 250 мг, старше 12 лет — 500 мг) и суспензированная форма Энтерофурила 400 мг. Рекомендован одновременный прием трех препаратов за 30 минут до еды 2 раза в день. На территориях крупных населенных пунктов с развитой многопрофильной промышленностью эрадикационную терапию целесообразно проводить на фоне приема энтеросорбента — полиметилсилоксана полигидрата (за 2 ч до завтрака в течении 7 дней).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корсунский А.А. Хеликобактериоз и болезни органов пищеварения у детей. — Медпрактика, 2002. — С. 105–124.
2. Drumm B. *Helicobacter pylori* infection in children: a consensus statement. European Paediatric Task Force on *Helicobacter pylori* // J. Pediatr. Gastroenter. Nutr. — 2000. — V. 30. — P. 207–213.
3. Oleastro M. *Helicobacter pylori* virulence Genotypes in Adults and Children with Gastroduodenal Pathology // Gut, abstracts of XIV International Workshop on Gastroduodenal Pathology and *Helicobacter pylori*, Strasbourg 2001; September 5–8: 3(13): A16.
4. Torres J. Validation of the string tests for the recivery of *Helicobacter pylori* from gastric secretion and correlation of its results with urea breath test results, serology, and gastric pH levels // J. Clin. Microbiol. — 2001. — V. 39. — P. 1650–1651.
5. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения болезней органов пищеварения. — М., 1998. — 48 с.
6. Щербаков П.Л. Лечение заболеваний желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с инфекцией *H. pylori* // Мат. Конгресса педиатров России «Здоровый ребенок». — М., 1999. — С. 549.
7. Gold B.D. *Helicobacter pylori* infection in children: recommendations for diagnosis and treatment // J. Pediatr. Gastroenter. Nutr. — 2000. — V. 31. — P. 490–497.
8. Корниенко Е.А., Шабалов Н.П., Эрман Л.В. Заболевания органов пищеварения (глава 9) // Детские болезни: учебник. 5-е изд. — СПб: Питер, 2002. — Т. 1. — С. 556–753.
9. Корниенко Е.А. Клиника, диагностика и лечение гастродуоденальной патологии, ассоциированной с инфекцией *Helicobacter pylori*, у детей: Автореф. дис. ... докт. наук. — С-Пб., 1999. — 33 с.
10. Корсунский А.А. Особенности хронических болезней желудка и двенадцатиперстной кишки, ассоциированных с *Helicobacter pylori* у детей. Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. — Москва, 2000. — С. 109–114.
11. Jevremovic D. Atrophic autoimmune pangastritis: A distinctive form of antral and fundic gastritis associated with systemic autoimmune disease // Am. J. Surg. Pathol. — 2006. — V. 30, № 11. — P. 1412–1419.
12. Shimamoto C. How closely is *Helicobacter pylori* infection related to gastroduodenal lesions? // Hepatogastroenterology. — 2006. — V. 53, № 71. — P. 804–806.
13. Collins J. Antibiotic therapy for *Helicobacter pylori* // Med. Clin. North Am. — 2006. — V. 90, № 6. — P. 1125–1140.
14. Иваников И.О. Клиническое значение преодоления резистентности *H. pylori* к антибиотикам. Мат. VIII тематической сессии Российской группы по изучению *H. pylori*. — Уфа, 1999. — С. 13–16.
15. Кудрявцева Л.В. Динамика резистентности штаммов *H. pylori* у городского населения России 1996–1998 годах и ее клиническое значение // Мат. VIII тематической сессии Российской группы по изучению *H. pylori*. — Уфа, 1999. — С. 23–26.
16. Рекомендации по лечению инфекции *H. pylori* Российской группы по изучению *H. pylori* (проект) // Педиатрия. — 2002. — № 2 (приложение). — С. 8.
17. Урсова Н.И. Современные технологии в диагностике и эрадикации хеликобактерной инфекции у детей. Учеб. пособ. — М., 2004. — 34 с.
18. Safaralizadeh R. Antimicrobial effectiveness of furazolidone against metronidazole-resistant strains of *Helicobacter pylori* // East Mediterr. Health J. — 2006. — V. 12, № 3–4. — P. 286–293.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 94

А.А. Вялкова[1], В.А. Гриценко[2], Е.И. Данилова[1], О.А. Седашкина[1]

[1] Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава
[2] Институт клеточного и внутриклеточного симбиоза Уральского отделения РАН

Обоснование клинико-микробиологических подходов к лечению и профилактике рецидивов пиелонефрита у детей

Контактная информация:
Вялкова Альбина Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой факультетской педиатрии с курсами пропедевтики детских болезней и здорового ребенка Оренбургской государственной медицинской академии, научный руководитель регионального детского нефрологического центра
Адрес: 460068, Оренбург, ул. Советская, д. 6, **тел.:** 8 (353) 257-22-64, **e-mail:** Shehovcova72@mail.ru
Статья поступила: 22.01.2009 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

В данной статье освещается часто встречающаяся в детском возрасте патология органов мочевой системы у детей — пиелонефрит. Представлены новые данные о наиболее частых возбудителях болезни, а также факторах, способствующих развитию и хронизации воспалительного процесса. Наряду с этиологией и патогенезом подробно представлены вопросы диагностики и принципы лечения и профилактики. Авторы делятся с коллегами собственным опытом ведения детей с данной патологией.
Ключевые слова: *инфекция мочевых путей, пиелонефрит, этиология, патогенез, диагностика, клиника, лечение, дети.*

Пиелонефрит — одна из наиболее распространенных болезней детского возраста, до настоящего времени остающаяся серьезной медико-социальной проблемой [1, 2]. Пиелонефрит (ренальная инфекция) — это неспецифическое микробно-воспалительное заболевание с преимущественным поражением тубулоинтерстициальной ткани и чашечно-лоханочной системы почек [3–5]. Пиелонефрит — стадийный патологический процесс, характеризующийся тубулоинтерстициальным воспалением с периодическими атаками бактериальной инфекции [6].

В этиологии и патогенезе пиелонефрита инфекционный фактор рассматривается как непосредственная причина болезни [7].

Доказано, что повышенная восприимчивость к различным инфекционным агентам, склонность инфекции мочевых путей (ИМС) к рецидивирующему течению и хронизации связаны со способностью патогенных и потенциально-патогенных микроорганизмов успешно противостоять действию эффекторных звеньев гуморального и клеточного иммунитета макроорганизма, что позволяет им не только преодо-

A.A. Vialkova[1], V.A. Gritsenko[2], Ye.I. Danilova[1], O.A. Sedashkina[1]

[1] Orenburg State Medical Academy, Federal Agency for Public Health and Social Development
[2] Cellular and Intracellular Symbiosis Institute, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences

Justification of clinical and microbiological approaches to pyelonephritis recurrence treatment and prevention in children

In the article, the authors highlight a frequent infant's pathology of urinary system — pyelonephritis. They provided new data on the most frequent causative agents of the illness, as well as on the factors, contributing to the development and chronization of the inflammatory process. The researchers give a detailed description of the diagnostics issues, treatment and prevention principles along with etiology and pathogenesis. The authors share their own experience in the given pathology therapy with the colleagues.
Key words: *urinary system infection, pyelonephritis, etiology, pathogenesis, diagnostics, clinical course, treatment, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 95

левать барьеры его иммунобиологической защиты и колонизировать различные органы и ткани, но и длительно персистировать в них [8]. Комплекс свойств инфекционных агентов, реализующий их «иммунорезистентность» и персистирование в организме хозяина, является составным компонентом патогенного потенциала возбудителей пиелонефрита: антилизоцимной, антикомплементарной, антиинтерцидной активности и других свойств микроба.

Ключевым лабораторным признаком инфицированности уротракта является бактериурия. При обследовании больного пиелонефритом проводится микробиологическое исследование мочи с определением вида возбудителя, вирулентности и персистентных свойств урофлоры.

При оценке таксономической структуры возбудителей данной патологии у детей нами установлено, что в спектре бактериальных уропатогенов доминирующее положение (до 80–90%) занимают микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* (эшерихии, клебсиеллы, протеи и другие) с явным лидерством *E. coli*. Второе место принадлежит грампозитивной кокковой флоре (около 10–20%), представленной в основном бактериями родов *Enterococcus* и *Staphylococcus*. Третья позиция отводится группе, объединяющей относительно редковстречающиеся микроорганизмы, в том числе неферментирующие грамнегативные палочки (например, *Pseudomonas aeruginosa*), неспорообразующие анаэробы (в частности, из рода *Bacteroides*) и другие [9]. Существенное значение в формировании ренальной инфекции отводится паразитированию в почках и мочевых путях грибов рода *Candida* (чаще всего — *C. albicans*). Установлена роль персистирования вирусов, хламидий, микоплазм и L-форм бактерий, способствующих пролонгации тубулоинтерстициального воспаления.

Нами доказано, что наиболее часто истинным этиологическим агентом при ИМС является *E. coli*, высеваемость которой из мочи колеблется от 60 до 87,3%.

Представители семейства аэробных неферментирующих грамотрицательных палочек чаще всего высеваются у детей с хроническим рецидивирующим обструктивным пиелонефритом в возрасте 1–5 лет.

Установлено, что приоритетным источником возбудителей пиелонефрита является кишечный микробиоценоз, а ведущим механизмом инфицирования почек служит лимфогематогенная миграция микроорганизмов, сопряженная с процессом их транслокации из кишечника в мезентериальные лимфатические узлы и кровеносное русло.

Доказана взаимосвязь микробных биоценозов кишечника и уротракта [10]. Почти у всех больных хроническим пиелонефритом регистрируется снижение титра бифидобактерий, повышение содержания гемолитической и лактозонегативной кишечной палочки (лактозоотрицательных энтеробактерий), грибов рода *Candida*, а также обеднение спектра серотипов эшерихий в кишечнике. По антигенной структуре копрокультуры с высокой частотой совпадают с уроизолятами того же вида [11].

С целью клинико-микробиологического обоснования использования комплексной терапии (антибактериальных средств в сочетании с пре- и пробиотиками и Канефроном Н) оценена их клиническая эффективность в терапии и профилактике рецидивов хронического пиелонефрита у детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 160 детей с хроническим пиелонефритом, из них 87 (54%) девочек и 73 (46%) мальчика в возрасте от 1 до 15 лет. Для верификации диагноза проведено комплексное обследование детей на базах регионального детского нефроурологического центра, нефрологического детского отделения МГКБ № 6 г. Оренбурга, нефрологического кабинета МДГКБ, лаборатории клеточного симбиоза ИКВС УрО РАН и микробиологической лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии.

Всем детям проведены специальные микробиологические исследования мочи и фекалий, включающие определение степени бактериурии секторным посевом на кровяной агар и среду Эндо, количественных параметров и видового состава кишечной микрофлоры. Видовую идентификацию выделенной уро- и копрофлоры осуществляли общепринятыми методами. У изолированных штаммов микроорганизмов определяли маркеры персистенции: антилизоцимную активность, антиинтерцидную активность и серорезистентность, а также чувствительность к антимикробным препаратам [12, 13].

Для оценки клинической эффективности применения антибактериальных средств в сочетании с пробиотиками, пребиотиками и Канефроном Н в терапии и профилактике рецидивов пиелонефрита проведено рандомизированное сравнительное исследование с динамическим наблюдением за детьми. Комплексная терапия больных пиелонефритом проводилась по унифицированной программе. В фазу обострения хронического пиелонефрита детям с дисбактериозом кишечника общепринятая терапия дополнялась пре- и пробиотиками: соответственно, Хилак-форте (Ratiopharm GmbH, Германия) и Энтерол — 250 (Лаборатория Биокодекс, Франция) на фоне применения антибиотиков, выбранных с учетом чувствительности микрофлоры к ним. В период ремиссии хронического пиелонефрита детям проводилась традиционная программа профилактики рецидивов без применения антибиотиков (по показаниям — уроантисептики) с назначением Канефрона Н и указанных пре- и пробиотиков. Хилак-форте назначался по 20–40 капель 3 раза в день внутрь с небольшим количеством жидкости (исключая молоко) до или во время еды; Энтерол назначался детям в возрасте до 5 лет по 1/2 капсулы (125 мг) 2 раза в сут, детям старше 5 лет — по 1 капсуле (250 мг) 2 раза в день. Канефрон Н назначался грудным детям по 10 капель 3 раза в день, дошкольникам — 15 капель 3 раза в день, школьникам — 1 драже (25 капель) 3 раза в день; после проведения основного курса терапии — по 10 дней каждого месяца в течение 6 мес в качестве противорецидивной терапии.

У детей с хроническим пиелонефритом на фоне дисбактериоза длительность терапевтических и противорецидивных курсов применения биопрепаратов для пробиотиков составляла 10 дней, для пребиотиков — 3–4 нед. Повторные курсы приема биопрепаратов на-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 96

значались больным, у которых сохранялись нарушения биоценоза кишечника через 1–3 и/или 6 мес после первого курса терапии. Безопасность использования указанных препаратов оценивалась по показателям их переносимости и побочных эффектов. После каждого курса терапии проводилось комплексное контрольное обследование детей. Пациенты наблюдались на протяжении 2–3 лет.

Критериями эффективности проводимой терапии являлись клинико-лабораторные показатели: динамика экстраренальных симптомов, лабораторных признаков активности пиелонефрита, улучшение или восстановление функции почек и нормализация микробиоценоза кишечника. Учитывались стабильность достигнутого клинического эффекта путем определения количества обострений за год, результатов посевов мочи в динамике (через 1–3 и 6–12 мес после лечения), состояния микробиоценоза кишечника и клинико-лабораторных признаков пиелонефрита.

Полученные результаты обработаны методами вариационной статистики и корреляционного анализа (линейная и ранговая корреляция Спирмена); достоверность отличий оценивалась по критерию Стьюдента–Фишера [14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам обследования с учетом стадии (обострение и ремиссия) болезни сформированы 2 группы больных хроническим пиелонефритом: I группа включала 89 больных с обострением хронического пиелонефрита; во II-ю группу вошел 71 ребенок с хроническим пиелонефритом в фазе ремиссии.

Результаты комплексного клинико-лабораторного обследования свидетельствовали о высокой частоте встречаемости факторов риска (76%) у больных хроническим пиелонефритом: отягощенный генеалогический анамнез по патологии почек (58%), обмена (47%) и органов пищеварения (73%), а также наличие аномалий органов мочевой системы (АОМС), нейрогенной дисфункции мочевого пузыря, дизметаболической нефропатии — 42%. У 82% матерей наблюдаемых детей с хроническим пиелонефритом имелись осложнения течения беременности и заболевания в период гестации: ОРВИ (23,7%), обострения экстрагенитальных заболеваний, в том числе патологии почек (48,4%), гестационный пиелонефрит (11,1%), анемия (13,7%), кольпит (12,6%), поздний токсикоз (29,5%), угроза прерывания беременности (11,4%).

Основными клиническими особенностями хронического пиелонефрита являлись: сочетание пиелонефрита с нарушениями органов пищеварения — 61% (дуоденогастральный рефлюкс — 36%, гастроэзофагеальный рефлюкс — 15%, склонность к запорам — 35%), болезни сердечно-сосудистой системы — 26%, нейровегетативными нарушениями — 76,7%, с обменными нарушениями — 54%, аллергическими болезнями — 15%, а также ранний (в возрасте 1–3 лет) дебют ренальной инфекции — 63%.

Ведущими клиническими проявлениями манифестации хронического пиелонефрита у детей были синдром интоксикации (72%), мочевой (100%) и дизурический синдромы (13%). У больных пиелонефритом как в фазу обострения (35,6%), так и в период ремиссии болезни (24,8%) выявлялись метаболические нарушения в виде измененной экскреции кальция, мочевой и щавелевой кислот. У 32% детей с хроническим пиелонефритом отмечались признаки недифференцированного синдрома соединительно-тканной дисплазии.

Анализ состояния микробиоценоза кишечника у больных хроническим пиелонефритом показал, что нарушения выявлялись с одинаковой частотой как при обострении болезни (83,6%), так и в период ее ремиссии (76,7%) ($p > 0,05$). У больных с хроническим пиелонефритом в активную стадию болезни доминировали (68,4%) более глубокие дисбиотические сдвиги кишечной микрофлоры — дисбактериоз кишечника II и III степени, тогда как в стадии ремиссии преобладал дисбактериоз кишечника I степени (46,0%).

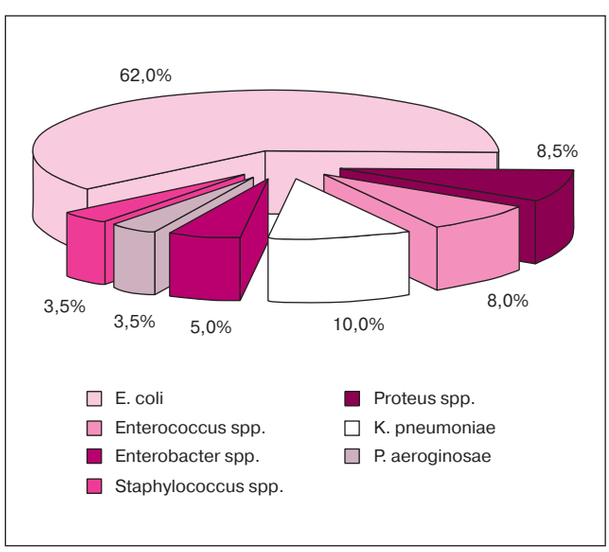
При этом клинические признаки дисбактериоза кишечника (изменение частоты и характера стула, боли в животе) выявлялись у значительной части (58,4%) больных хроническим пиелонефритом и в 1,3 раза чаще отмечались у больных с выраженными нарушениями (II–III степени) кишечной микрофлоры.

При анализе урофлоры у больных хроническим пиелонефритом установлена ее таксономическая структура, определены персистентные свойства и резистентность к антибактериальным препаратам. Установлено, что у 67% больных хроническим пиелонефритом изолируется моновидовая урофлора, а ассоциации микроорганизмов выделяются преимущественно у детей с часто рецидивирующим пиелонефритом, главным образом, в виде сочетаний энтеробактерий с кокковой флорой (23%).

В структуре возбудителей хронического пиелонефрита преобладали микроорганизмы из семейства *Enterobacteriaceae* (80,6%), преимущественно *E. coli*, доля которой составила 62%; удельный вес других уропатогенов был значительно ниже (рис. 1).

При изучении персистентных свойств доминирующей урофлоры — энтеробактерий установлено, что выде-

Рис. 1. Видовая структура урофлоры при хроническом пиелонефрите у детей



Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 97

ленные из мочи штаммы микроорганизмов характеризовались высокими уровнями серорезистентности, антилизоцимной и антиинтерцидной активности, отражающими их выраженный персистентный потенциал, сообщающий микроорганизмам уропатогенность [11].

Кроме того, среди изученных уроштаммов микроорганизмов широко распространена устойчивость к антибактериальным препаратам, используемым в терапевтической практике, особенно — из группы пенициллинов, нитрофуранов и ко-тримоксазолу. Эшерихии проявляли резистентность к ампициллину (51,5%), амоксициллину (61,5%), триметаприму (46%) и ко-тримоксазолу (85,5%); клебсиеллы были в 100% случаев устойчивы к карбенициллину, ампициллину и амоксициллину, а также ко-тримоксазолу (80%), триметаприму (56%), нитрофурантоину (40%); протеи проявляли низкую чувствительность к ко-тримоксазолу (резистентность 85%), ампициллину и амоксициллину (74%), фурагину (100%), нитрофурантоину (38%), в 100% к амоксициллину / клавуланату, ампициллину / сульбактам, цефамандолу; псевдомонады обладали 100% выраженной резистентностью к ампициллину, цефамандолу, цефиксиму, ванкомицину и нитрофурантоину. Эти данные были использованы при составлении регионального регистра антибиотикорезистентности возбудителей хронического пиелонефрита у детей.

Нами проведен сравнительный анализ биологических характеристик уро- и копроштаммов энтеробактерий у больных хроническим пиелонефритом, который в 62–80% случаев позволил установить тождественность микроорганизмов по видовым, персистентным характеристикам, по спектрам антибиотикорезистентности, что свидетельствовало о тесной связи уро- и копрофлоры.

Полученные результаты свидетельствуют о роли дисбактериоза кишечника как фактора риска, повышающего вероятность рецидивирующего течения пиелонефрита.

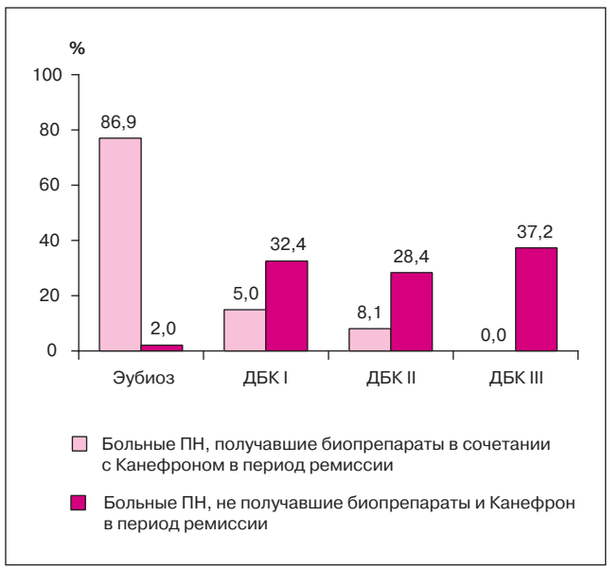
Широкая распространенность среди уро- и копрофлоры антибиотикорезистентных изолятов затрудняет эмпирический выбор препаратов для успешного лечения пиелонефрита. В этой связи одним из перспективных подходов к повышению эффективности комплексной терапии и профилактики рецидивов хронического пиелонефрита у детей может служить нормализация дисбиотических нарушений кишечного микробиоценоза путем использования биопрепаратов — пре- и пробиотиков в различные фазы болезни, а также применения для длительной противорецидивной терапии натуральных лекарственных препаратов комплексного действия (Канефрон Н).

При сравнении эффективности терапии больных хроническим пиелонефритом с нарушениями микробиоценоза кишечника установлено положительное влияние применения биопрепаратов в сочетании с Канефроном Н на динамику клинических симптомов в первые 7–10 дней от начала терапии у 62% больных по сравнению с 20% детей с пиелонефритом, не получавших эту терапию ($p < 0,05$).

Контрольное обследование больных хроническим пиелонефритом с оценкой состояния микробиоценоза кишечника через 1 мес после лечения показало, что у

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 98

Рис. 2. Характеристика состояния кишечной микрофлоры в период ремиссии пиелонефрита у детей



Примечание.
ДБК — дисбактериоз I, II, III степени; ПН — пиелонефрит.

88,2% детей, получавших пре- и пробиотики в сочетании с Канефроном Н, наблюдалась стойкая положительная динамика микроэкологических показателей, в то время как у больных пиелонефритом, не получавших биопрепараты и Канефрон Н, достоверно чаще выявлялись изменения параметров кишечной микрофлоры и рецидивы болезни (рис. 2).

Для оценки профилактической эффективности пре- и пробиотики в сочетании с Канефроном Н назначались больным в период ремиссии пиелонефрита на фоне проводимой традиционной противорецидивной терапии. Результаты проспективного наблюдения свидетельствовали, что у 33,3% детей, получавших в период ремиссии пиелонефрита только противорецидивную терапию, отмечались рецидивы пиелонефрита в течение первых 3 мес после курса терапии и в 76,7% случаев — в течение 1 года. А у больных, получавших вышеуказанную комплексную терапию, рецидивы пиелонефрита регистрировались в 3 раза реже и отмечались лишь у 8,0% больных в первые 3 мес и у 20,3% больных в течение первого года наблюдения ($p < 0,05$).

Таким образом, применение пре- и пробиотиков в сочетании с Канефроном Н у больных хроническим пиелонефритом повышает клиническую эффективность традиционных лечебно-профилактических мероприятий, что проявляется нормализацией лабораторных показателей, микробиологических параметров кишечной микрофлоры, положительной динамикой клинических проявлений, сокращением сроков манифестации болезни и удлинением ремиссии пиелонефрита и является основанием для включения пре- и пробиотиков как в схему комплексной терапии при обострении пиелонефрита, так и в программу противорецидивной профилактики при ремиссии данной патологии, сочетающейся с дисбиотическими нарушениями кишечного микробиоценоза.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Игнатова М.С., Игнатов С.И. Диагностика соматических заболеваний у детей // Педиатрический семинар 1. — М., 1994. — 224 с.
2. Вялкова А.А., Перепелкина Н.Ю., Архиреева В.А. Специализированнная медицинская помощь детям с заболеваниями органов мочевой системы. — М., 2003. — 167 с.
3. Папаян А.В., Савенкова Н.Д. Клиничекая нефрология детского возраста // Руководство для врачей. — С-Пб., 1997. — 718 с.
4. Коровина Н.А., Захарова И.Н., Мумладзе Э.Б. и др. Протокол диагностики и лечения пиелонефрита у детей. — М., 2000. — С. 48.
5. Папаян А.В., Эрман М.В., Аничкова И.В. и др. Инфекция органов мочевой системы у детей. Роль органической и функциональной обструкции. Лекция. — С-Пб., 2001. — 39 с.
6. Вялкова А.А. Роль факторов предрасположения в формировании и хронизации тубулоинтерстициального нефрита у детей: Автореф. дис. … докт. мед. наук. — М., 1989. — 45 с.
7. Хрущева Н.А., Сафронова Л.Е., Синявская О.А. и др. Клинико-патогенетические аспекты сочетанной гастроэнтерологической и нефрологической патологии у детей. Материалы VII конгресса педиатров России. — М., 2002. — С. 317–318.
8. Бухарин О.В. Персистенция патогенных бактерий. — М., 1999. — 366 с.
9. Вострикова М.В. Клинико-микробиологические критерии диагностики инфекции мочевой системы у детей: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — Оренбург, 2006. — 22 с.
10. Сенцова Т.Б. Иммуномикробиологические критерии хронизации пиелонефрита // Педиатрия. — 1997. — № 2. — С. 64–66.
11. Гриценко В.А., Бухарин О.В., Вялкова А.А. Факторы риска развития пиелонефрита у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 1999. — № 6. — С. 18–24.
12. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я. Бактерионосительство (медико-экологический аспект). — Екатеринбург, 1996. — 203 с.
13. Навашин С.М., Фомина И.П. Справочник по антибиотикам. 4-е изд., М.: Медицина, 1982. — 495 с.
14. Лакин Г.Ф. Биометрия. — М.: Высшая школа, 1990. — 352 с.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 99

С.Н. Зоркин, А.В. Акопян, М.И. Баканов, Е.Н. Цыгина, Л.Е. Скутина, Л.Е. Воробьева

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Дистанционная ударно-волновая литотрипсия у детей

Контактная информация:
Зоркин Сергей Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий урологическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН
Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, **тел.:** (499) 134-15-57
Статья поступила: 23.01.2009 г., **принята к печати:** 09.03.2009 г.

Внедренный в клиническую практику в 80-е годы метод ударно-волновой литотрипсии коренным образом изменил лечебную тактику при мочекаменной болезни и занял ведущее место в лечении этого заболевания. Основная задача дистанционной ударно-волновой литотрипсии заключается в обеспечении быстрого, надежного, безопасного и атравматичного разрушения камней в почках и мочеточниках. В работе представлены результаты применения метода ударно-волновой литотрипсии на аппарате «Econolith 3000» при лечении 27 детей. Результаты проведенного лечения указывают на высокую эффективность и малую инвазивность данного способа устранения конкрементов, а также перспективность его использования, в том числе у детей раннего возраста, что позволяет полностью отказаться от выполнения открытых травмирующих операций.
Ключевые слова: *дистанционная ударно-волновая литотрипсия, уролитиаз, дети.*

История развития дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ), исчисляется десятилетиями. Она связана с открытием акустической энергии, способной разрушать мочевые камни в теле человека. Внедренный в клиническую практику в 60–80-е годы метод электрогидравлической литотрипсии изменил лечебную тактику при мочекаменной болезни, занял ведущее место в лечении этого заболевания. Создан целый арсенал аппаратов, отличающихся использованием различных источников генерации ударных волн: электрогидравлических, пьезоэлектрических, электромагнитных. Усовершенствована и система контроля визуализации и наведения на конкремент, которая представлена комбинацией рентгеновского и ультразвукового обеспечения. Все это позволяет использовать метод ДУВЛ при лечении различных форм уролитиаза вне зависимости от локализации, размеров и рентгеноконтрастности камней.

Однако опыт применения ДУВЛ у детей весьма ограничен, особенно в нашей стране. Окончательно не установлены показания и противопоказания, не изучены технические особенности, не разработаны методы профилактики, своевременной диагностики и лечения осложнений при использовании ДУВЛ у детей. В первую очередь, это относится к детям раннего возраста, среди которых число страдающих уролитиазом в последнее время увеличивается. По-прежнему, в ряде случаев методом выбора остаются открытые оперативные вмешательства.

С января 2007 г. Научный центр здоровья детей открыл кабинет дистанционной ударно-волновой литотрипсии на базе своего урологического отделения. Оборудование представлено литотриптером «Econolith 3000» фирмы MEDISPEC (Израиль) (рис. 1). В данном аппарате используется как ультразвуковая, так и рентгеновская система наведения. Следует отметить, что рентгеновская система визуализации позволяет отслеживать не только эффективность разрушения камня, но и точность фокусировки в различных проекциях. Кроме того, это оборудование представляет собой полифункциональный комплекс, включающий возможности проведения высокотехнологичных эндоскопических методов диагностики и лечения больных с различной урологической патологией.

S.N. Zorkin, A.V. Akopian, M.I. Bakanov, Ye.N. Tsygina, L.Ye. Skutina, L.Ye. Vorobiova

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

Distant shockwave lithotripsy in children

Shockwave lithotripsy implemented in the clinical practices in the 1980-s drastically altered the treatment approach for the urolithiasis and took a leading place in the therapy of this disease. The key task of the distant shockwave lithotripsy is to provide for the fast, reliable, safe and noninvasive kidney and renal duct litholysis. The article highlights the outcome of the shockwave lithotripsy application on Econolith 3000 for the treatment of 27 children. The results of the performed treatment indicated the high efficiency and low invasiveness of this method to eliminate the concrements, as well as the perspective of its use, including in the infants. Shockwave lithotripsy allows the specialists to abandon the traumatic surgeries.
Key words: *distant shockwave lithotripsy, urolithiasis, children.*

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 100

Рис. 1. Литотриптор «Econolith 3000» фирмы MEDISPEC (Израиль)

Рис. 2. Распределение по возрасту детей с мочекаменной болезнью

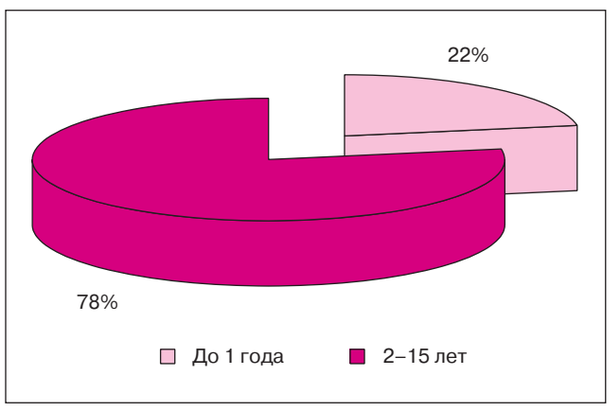
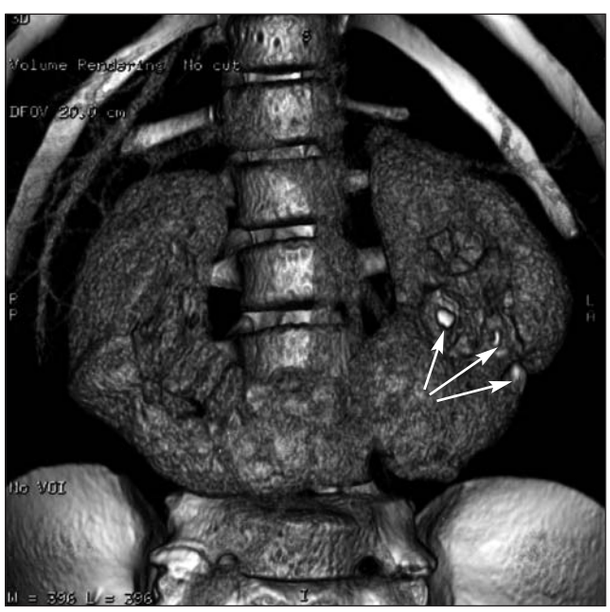


Рис. 3. Компьютерная томография. Множественные конкременты левой половины подковообразной почки



Опыт проведения дистанционной литотрипсии у детей на этом аппарате насчитывает 27 больных и 32 сеанса. Разница в цифрах обусловлена необходимостью проведения дополнительных сеансов дробления у больных с двусторонним процессом, камнями больших размеров или наличием коралловидных форм. Размеры конкрементов варьировали от 7 до 25 мм; у 2-х детей имелись коралловидные камни. У одного ребенка камни образовались как одно из частых и основных осложнений после выполнения сложных реконструктивно-пластических операций с использованием кишечных сегментов для создания мочевого резервуара. Возрастной состав детей был представлен двумя группами: первую группу составили дети от 1 года до 3 лет — 17 пациентов (63%). Настораживает, что количество детей 1-го года жизни составило 6 человек (22,2%) (рис. 2). Самыми маленькими пациентами были дети в возрасте 7 и 8 мес (девочка и мальчик), масса тела которых составила 7,6 и 9 кг соответственно. Соответственно, вторая группа включала 9 человек (33,3%). Следует отметить, что ни один из детей раннего возраста не представлял эндемичный по уролитиазу регион Российской Федерации, и ни у одного из них не отмечалось отягощенной наследственности по мочекаменной болезни.

Дети поступали в клинику, как правило, с установленным диагнозом мочекаменной болезни, либо с подозрением на конкремент. Обследование пациентов заключалось в уточнении анамнестических данных, проведении лабораторного (обязательного исследования уровня кальция, мочевой кислоты, оксалатов, фосфатов в крови и их экскреции с мочой), ультразвукового, рентгенологического (обзорная, а по показаниям — экскреторная урография) исследований. При наличии конкрементов больших размеров, коралловидных камней диагностика не представлялась сложной. Однако, в некоторых случаях приходилось применять более высокоинформативные методы диагностики: мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) (рис. 3) и магнитно-резонансную томографию (рис. 4), которые позволяли не только выявить локализацию камня, его размеры, но также при проведении МСКТ определить плотность камня. Неотъемлемую помощь в диагностике мочекаменной болезни оказывает «мерцающий артефакт», выявляемый при проведении ультразвукового исследования и цветного допплерографического картирования (рис. 5).

Преобладали дети с камнями почечной локализации. Камни мочеточников выявлены у 2 пациентов. У одного ребенка камни располагались непосредственно в мочекишечном резервуаре, созданном по поводу удаления рабдомиосаркомы мочевого пузыря.

Сроки наблюдения за пациентами после проведения сеанса ДУВЛ составили от 1 мес до 1 года.

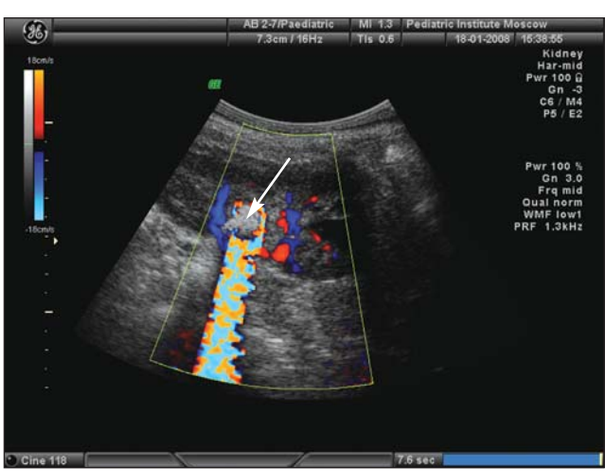
При выборе больных учитывались общепринятые противопоказания для выполнения ДУВЛ урологического и общесоматического характера: нарушения свертывающей системы крови, сердечной деятельности; активный воспалительный процесс любой локализации; врожденные, органические изменения мочевых путей, требующие хирургической коррекции; острый пиелонефрит и воспаление мочевых путей в сроки не ранее 30 дней после купирования и нормализации анализов крови и мочи; хроническая почечная недостаточность в интермиттирующей и терминальной стадиях; туберкулез, немая почка.

Нами проводился учет факторов, влияющих на эффективность лечения. В первую очередь к ним следует отнести: функциональное состояние почки, присоединение калькулезного пиелонефрита и степень его выраженности, наличие нарушения уродинамики и химический состав конкремента. Наличие вышеперечисленных факторов в

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 101

Рис. 4. Магнитно-резонансная томография. Камень левой почки

Рис. 5. Цветное допплерографическое картирование. «Мерцающий артефакт» при наличии конкремента лоханки правой почки



ряде случаев заставляет использовать комбинированные методы лечения (сочетание сеансов литотрипсии с различными методами деривации мочи — стентирование мочеточников, наложение пункционной нефростомы, назначения антибактериальной и (или) литолитической терапии).

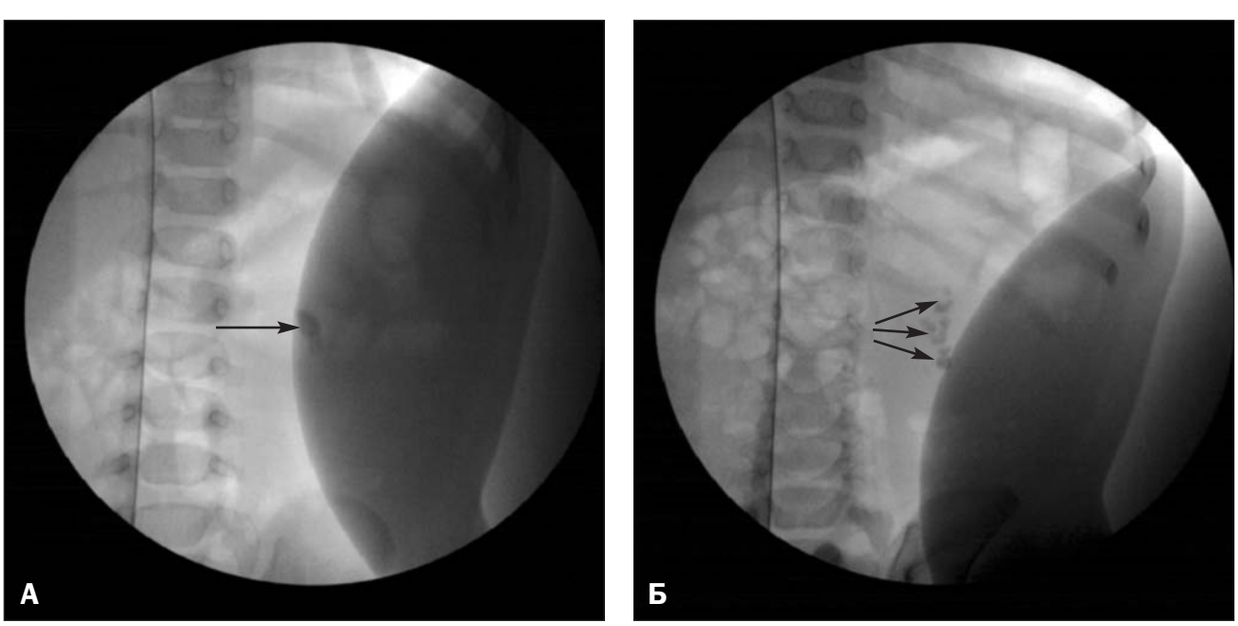
При анализе результатов лечения оценивались такие показатели, как степень фрагментации камня (как во время сеанса литотрипсии, так и в раннем послеоперационном периоде); количество ударно-волновых импульсов, проведенных за сеанс; количество повторных сеансов, в зависимости от размера и расположения камня; а также время рентгеновского облучения и осложнения раннего послеоперационного периода.

Количество ударно-волновых импульсов, необходимых для разрушения камня, варьировало от 250 до 2050 за сеанс ДУВЛ.

Ни в одном случае нам не пришлось прибегнуть к отведению мочи. Всем детям выполнялось дистанционное разрушение камней с той только разницей, что в зависимости от размеров конкрементов, приходилось выполнять более одного сеанса дробления. Время, проводимое пациентами под рентгеновским излучением, колебалось от 12 до 34 сек.

В первые сутки после проведенной дистанционной ударно-волновой литотрипсии фрагментация камней в почке и частичное отхождение осколков были отмечены у всех больных. Полностью осколки конкремента отошли у 20 (74%) пациентов. У остальных 7 (26%) пациентов этот процесс растянулся от 1 до 2 мес. При лечении пациентов с нарушениями размеров конкрементов лоханки почек до 25 мм проводилось 2 сеанса ДУВЛ, где количество импульсов за сеанс составило до 2050. Анализ эффективности проведения дистанционной литотрипсии показал, что применение низких и средних энергетических режимов ударных волн снижает эффективность литотрипсии, и лишь использование их в сочетании с высокоэнергетическим режимом ударных волн позволяет добиться более хороших результатов. Анализ эффективности разрушения конкрементов проводился на основе интраоперационной рентгеноскопии и ультрасоноскопии (рис. 6).

Рис. 6. Рентгенологический контроль в процессе дистанционной литотрипсии
А — конкремент лоханки левой почки до начала сеанса ДУВЛ.
Б — фрагментация конкремента во время проведения сеанса ДУВЛ.



Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 102

Таблица. Среднее количество ударно-волновых импульсов и количество сеансов ДУВЛ в зависимости от размеров конкремента

Размер камней, мм	Камни почек	
	среднее количество импульсов	количество повторных сеансов
До 10	320 ± 75	0
От 10 до 20	1050 ± 90	1
От 20 до 25	2020 ± 26	2

В табл. 1 представлены данные в зависимости от количества повторных сеансов и ударно-волновых импульсов и размера камня. Необходимо обратить внимание на достоверно большее количество повторных сеансов и интенсивности ударно-волновых импульсов при камнях лоханки больших размеров. Анализ эффективности разрушения конкрементов проводился на основе интраоперационной рентгеноскопии и контрольного исследования через 3–5 дней после сеанса ДУВЛ. У детей с конкрементами размерами до 15 мм сеансы литотрипсии проводились с величиной электрического напряжения генератора ударных волн 14–15 кВ. У пациентов при признаках разрушения камня использовали напряжение до 10–12 кВ, тем самым добивались более мелкой фрагментации камня. Степень фрагментации оценивалась как полная, заключавшаяся в разрушении камня до частиц, способных к самостоятельному отхождению (2–4 мм); частичная, основанная на сохранении резидуальных фрагментов камня размером более 5 мм; и отсутствие эффекта, связанное с отсутствием рентгенологических и клинических данных, подтверждающих разрушение камня. Мы считаем, что эффективным результатом, при величине камней 20 мм и менее, считается фрагментация конкремента до размеров не более 5 мм. В данном случае не возникают послеоперационные осложнения в виде нарушения оттока мочи с развитием почечной колики.

После окончания литотрипсии пациент находился в общей палате, где осуществлялась послеоперационная фармакотерапия: назначались спазмолитики, анальгетики, антибактериальная терапия согласно данным о бактериурии и антибиотикограммы мочи, проводилась инфузионная терапия.

Основными клиническими осложнениями ДУВЛ считают: формирование «каменной дорожки», острый обструктивный пиелонефрит, стойкую гематурию и образование околопочечных гематом. Преходящую макрогематурию (1–2 сут), которая отмечается практически у всех больных, к осложнениям не относят.

В нашем исследовании у 1 пациента отмечалось осложнение раннего послеоперационного периода, обусловленное обострением хронического калькулезного пиелонефрита на 2-е сут после проведения литотрипсии конкремента лоханки размером до 25 мм. Макрогематурия выявлена у 5 пациентов. У больных данной группы размеры конкрементов превышали 10 мм. Детям, получавшим ударно-волновые импульсы средних и высоких энергий, в связи с болезненностью процедуры, назначали препараты группы трамадола и кетамина.

В результате воздействия ударных волн, продуцируемых генератором литотриптора «Econolith 3000», на почку и расположенные рядом органы осложнений не наблюдалось. Проведенные исследования после лечения (в сроки от 1 сут до 4 мес после использования ДУВЛ) не выявили структурных изменений почечной паренхимы и ухудшения функционального состояния почек. На ранних этапах применения дистанционной литотрипсиии осуществлялся строгий контроль за состоянием почечной паренхимы и динамики отхождения фрагментов конкремента с использованием ультразвукового метода и метода допплерографии сосудов почек, позволяющего определять состояние внутрипочечной гемодинамики. У всех пациентов со сложными формами уролитиаза отмечено улучшение функции почек по сравнению с дооперационными показателями.

Таким образом, на сегодняшний день мы имеем уникальную медицинскую технологию для устранения конкрементов у детей практически любого возраста. Широкий выбор режимов дробления (диапазон электрического генератора ударных волн напряжения 12–20 кВ) позволяет подобрать необходимые параметры ударной волны при литотрипсии в зависимости от локализации конкремента и его размеров. Характер фрагментации конкрементов при ДУВЛ на аппарате «Econolith 3000» (большинство осколков были диаметром не более 1–2 мм) позволяет избежать каких-либо серьезных осложнений, связанных с отхождением фрагментов по мочевыводящим путям. Тем не менее, устранение камней — это только небольшая часть решения проблемы мочекаменной болезни, так как основная проблема состоит в адекватной и своевременной профилактике болезни или ее рецидива.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адаму Ю.Д. Первичный гиперпаратиреоидизм как причина рецидивов камнеобразования после дистанционной литотрипсии: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — С.-Пб., 1995. — 16 с.
2. Дзеранов Н.К. Согласованная терминология — критерий объективного отражения метода и оценки результатов дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Урология. — 2007. — № 4. — С. 3–5.
3. Лопаткин Н.А., Дзеранов Н.К. Пятнадцатилетний опыт применения ДЛТ в лечении МКБ // Материалы Пленума Правления Российского общества урологов. — М., 2003. — С. 5–25.
4. Мартов А.Г., Ергаков Д.В., Лисенок А.А. Современные методы оперативного лечения мочекаменной болезни у детей // Урология. — 2005. — № 6. — С. 51–55.
5. Назаров Т.Н., Александров В.П., Михайличенко В.В. и др. Диагностика, профилактика и лечение повреждения почки при дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Урология. — 2007. — № 4. — С. 6–10.
6. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Уратный нефролитиаз. — М.: Медицина, 1995. — 182 с.
7. Тикстинский О.Л., Александров В.П. Мочекаменная болезнь. — С.-Пб., 2000. — 384 с.
8. Фарбирович В.Я., Голенда И.Л., Худяшов С.А. и др. Повреждающее действие дистанционной ударно-волновой литотрипсии // Урология. — 2001. — № 3. — С. 32–34.
9. Яненко Э.К. Коралловидный нефролитиаз: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1980. — 22 с.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 103

Ведущая рубрики:
заместитель директора Департамента
медицинской помощи детям
и службы родовспоможения
Минздравсоцразвития РФ
О.В. Чумакова

ПРАВИТЕЛЬСТВО МОСКВЫ ДЕПАРТАМЕНТ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

ПРИКАЗ
16 января 2009 г.
№ 9

О календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям

В целях реализации статьи 9 Федерального закона от 17.09.1998 г. № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», приказа Минздрава Российской Федерации от 30.10.2007 № 673 «О внесении изменений и дополнений в приказ Минздрава России от 27.06.2001 № 229 «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям», а также совершенствования организации работы по иммунопрофилактике инфекционных болезней, улучшения качества оказания медицинской помощи в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения и обеспечения эпидемиологического благополучия населения г. Москвы, приказываю:

1. Утвердить:
   1.1. Календарь профилактических прививок (приложение 1).
   1.2. Календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям (приложение 2).
2. Начальникам управлений здравоохранения административных округов, главным врачам лечебно-профилактических учреждений городского подчинения обеспечить:
   2.1. организацию и проведение профилактических прививок населению города Москвы в рамках календаря профилактических прививок (приложение 1), прививок по эпидемическим показаниям (приложение 2);
   2.2. надлежащие условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов в лечебно-профилактических учреждениях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.3.2.1248-03 «Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов», утвержденными постановлением Главного государственного врача Российской Федерации от 20.03.2003 № 22;
   2.3. оснащение оборудованием, расходным материалом медицинских учреждений для проведения иммунизации населения, создание при необходимости прививочных бригад;
   2.4. ежемесячное представление информации о выполнении профилактических прививок и расходе медицинских иммунобиологических препаратов в рамках календаря профилактических прививок и прививок по эпидемическим показаниям, в том числе в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения в Городской консультативно-диагностический Центр по специфической иммунопрофилактике, в филиалы ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в административных округах города Москвы в соответствии с формой Федерального государственного статистического наблюде-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 104

ния «Сведения о профилактических прививках» № 5, отчетной формой «Сведения о контингентах детей и взрослых, дополнительно иммунизированных против гепатита В, полиомиелита, гриппа, кори». Срок: первое число, следующее за отчетным месяцем;

2.5. представление информации о поствакцинальных осложнениях и необычных реакциях на введение иммунобиологических препаратов в соответствии с перечнем инфекционных, паразитарных заболеваний и необычных реакций после применения медицинских иммунобиологических препаратов, внеочередные донесения о которых представляются в филиалы ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в городе Москве» в административных округах города Москвы, утвержденным приказом Минздравсоцразвития России от 31.05.2005 № 376;

2.6. ведение информационной базы данных о профилактических прививках населению;

2.7. систематическую подготовку медицинских работников по вопросам вакцинопрофилактики населения.

3. Считать утратившим силу приказ Департамента здравоохранения города Москвы от 16.04.2007 № 162 «О календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям».
4. Контроль за исполнением настоящего приказа возложить на первого заместителя руководителя С.В. Полякова.

Руководитель
Департамента здравоохранения
А.П. СЕЛЬЦОВСКИЙ

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1 к приказу Департамента здравоохранения города Москвы от 16.01.2009 г. № 9

РЕГИОНАЛЬНЫЙ КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК

Возраст	Наименование прививки
Новорожденные (в первые 24 часа жизни)	Первая вакцинация против вирусного гепатита В[1, 3, 4]
Новорожденные (3–7 дней)	Вакцинация против туберкулеза (БЦЖ-М)[2]
Дети: 1 месяц	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В[3] (дети из групп риска)
2 месяца	Третья вакцинация против гепатита В[3] (дети из групп риска)
3 месяца	Вторая вакцинация против вирусного гепатита В[4], первая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита[5]

[1] Вакцинация против вирусного гепатита В проводится всем новорожденным в первые 24 часа жизни ребенка, включая детей рожденных здоровыми матерями и детей из групп риска, которые включают новорожденных, родившихся от матерей — носителей HBsAg, больных вирусным гепатитом В или перенесших вирусный гепатит В в третьем триместре беременности, не имеющих результатов обследования на маркеры гепатита В, а также отнесенных к группам риска: наркозависимых, в семьях, в которых есть носитель HBsAg или больной острым вирусным гепатитом В и хроническими вирусными гепатитами (далее — группы риска).

[2] Вакцинация новорожденных против туберкулеза проводится вакциной БЦЖ-М. Ревакцинация против туберкулеза проводится вакциной БЦЖ не инфицированным микобактериями туберкулеза туберкулиноотрицательным детям в 7 лет и в 14 лет.

[3] Вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0–1–2–12 (первая доза — в первые 24 часа жизни, вторая доза — в возрасте 1 месяца, третья доза — в возрасте 2 месяцев, четвертая доза — в возрасте 12 месяцев) новорожденным детям из групп риска.

[4] Вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0–3–6 (1 доза — в момент начала вакцинации, 2 доза — через 3 месяца после первой прививки, 3 доза — через 6 месяцев от начала иммунизации) новорожденным и всем детям, не относящимся к группам риска.

[5] Вакцинация против полиомиелита проводится инактивированной вакциной против полиомиелита (ИТВ) трехкратно всем детям первого года жизни. Детям, у которых иммунизация против полиомиелита ИПВ по каким-либо причинам была ограничена одной или двумя прививками, последующие прививки против полиомиелита могут осуществляться живой аттенуированной вакциной в сроки, определенные календарем профилактических прививок.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 105

Возраст	Наименование прививки
4,5 месяца	Вторая вакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита[5]
6 месяцев	Третья вакцинация против вирусного гепатита В, дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита. Первая вакцинация против гемофильной инфекции
7 месяцев	Вторая вакцинация против гемофильной инфекции
12 месяцев	Четвертая вакцинация против вирусного гепатита В[3] (дети из групп риска), вакцинация против кори, краснухи, эпидемического паротита
18 месяцев	Первая ревакцинация против дифтерии, коклюша, столбняка, полиомиелита. Вакцинация против гемофильной инфекции[8]. Ревакцинация против гемофильной инфекции[8]
20 месяцев	Вторая ревакцинация против полиомиелита
24 месяца	Вакцинация против пневмококковой инфекции[9]. Вакцинация против ветряной оспы[10]
Дети 3–6 лет, посещающие детские дошкольные учреждения	Вакцинация против вирусного гепатита А с последующей ревакцинацией через 6 месяцев
6 лет	Ревакцинация против кори, эпидемического паротита, краснухи
7 лет	Вторая ревакцинация против дифтерии, столбняка[6]
7 лет	Первая ревакцинация против туберкулеза (БЦЖ)
12–13 лет	Вакцинация (девочки) против вируса папилломы человека[7]
14 лет	Третья ревакцинация против дифтерии, столбняка[6], полиомиелита
14 лет	Вторая ревакцинация против туберкулеза (БЦЖ)
Взрослые от 18 лет	Ревакцинация против дифтерии, столбняка — каждые 10 лет от момента последней ревакцинации
Дети от 1 года до 17 лет, взрослые от 18 до 55 лет, не привитые ранее	Вакцинация против вирусного гепатита В[1]
Дети от 1 года до 17 лет, не болевшие, не привитые, привитые однократно против краснухи; девушки от 18 до 25 лет, не болевшие, не привитые ранее	Иммунизация против краснухи
Дети, посещающие дошкольные учреждения, учащиеся 1–11 классов, студенты высших профессиональных и средних профессиональных учебных заведений; взрослые, работающие по отдельным профессиям и должностям (работники медицинских и образовательных учреждений, транспорта и коммунальной сферы и др.); взрослые старше 60 лет	Вакцинация против гриппа
Подростки и взрослые в возрасте до 35 лет, не болевшие, не привитые и не имеющие сведении о профилактических прививках против кори; контактные лица из очагов заболевания, не болевшие, не привитые и не имеющие сведений о профилактических прививках против кори — без ограничения по возрасту	Иммунизация против кори

[6] Плановые вторую и третью ревакцинации против дифтерии и столбняка (АДС-М — анатоксин) проводят с интервалом не менее 5 лет от предыдущей ревакцинации, каждые последующие через 10 лет без ограничений по возрасту.

[7] Трехкратная иммунизация против вируса папилломы человека проводится девочкам в возрасте 12–13 лет, в целях профилактики и снижения риска развития злокачественных заболеваний у девочек, а также реализации городской программы профилактики заболеваний раком шейки матки у женщин.

[8] Вакцинация против гемофильной инфекции среди детей закрытых детских учреждений проводится с 6 месяцев, трехкратно. Вакцинация детей в возрасте 18 месяцев — проводится однократно.

[9] Вакцинация против пневмококковой инфекции проводится однократно, с двух лет жизни, детям из групп риска (часто болеющие и страдающие хроническими заболеваниями бронхолегочной системы).

[10] Вакцинация против ветряной оспы проводится однократно детям, не болевшим ранее данной инфекцией.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 106

Примечания.

1. Иммунизация в рамках календаря профилактических прививок проводится вакцинами отечественного и зарубежного производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в Российской Федерации в установленном порядке в соответствии с инструкцией по их применению.
2. Для проведения иммунизации против гепатита В детей первого года жизни рекомендуется использовать вакцину, не содержащую консервант (тиомерсал).
3. Вакцинация против вирусного гепатита В проводится по схеме 0–1–6 (1 доза — в момент начала вакцинации, 2 доза — через месяц после первой прививки, 3 доза — через 6 месяцев от начала иммунизации) детям, не получившим прививки в возрасте до одного года и не относящимся к группам риска, а также подросткам и взрослым, не привитым ранее.
4. Применяемые в рамках календаря профилактических прививок вакцины (кроме БЦЖ и БЦЖ-М) можно вводить с интервалом в 1 месяц или одновременно разными шприцами в разные участки тела.
   Ревакцинация против кори проводится в возрасте с 6 лет и далее до 35 лет однократно привитым и не болевшим корью.
5. При нарушении срока начала прививок их проводят по схемам, предусмотренным календарем профилактических прививок и в соответствии с инструкциями по применению препаратов.
6. Иммунизация детей, родившихся от ВИЧ-инфицированных матерей, осуществляется в рамках календаря профилактических прививок (по индивидуальному графику прививок) и в соответствии с инструкциями по применению вакцин и анатоксинов.
7. Иммунизация детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, проводится с учетом следующих факторов: вида вакцины (живая, инактивированная), наличия иммунодефицита с учетом возраста ребенка, сопутствующих заболеваний.
8. Все инактивированные вакцины (анатоксины), рекомбинантные вакцины вводятся детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, в том числе ВИЧ-инфицированным детям, вне зависимости от стадии заболевания и числа CD4+ лимфоцитов.
9. Живые вакцины вводятся детям с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция» после иммунологического обследования для исключения иммунодефицитного состояния. При отсутствии иммунодефицита живые вакцины вводятся в соответствии с календарем профилактических прививок. При наличии иммунодефицита введение живых вакцин противопоказано.
10. Через 6 месяцев после первичного введения живых вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи, ВИЧ-инфицированным осуществляют оценку уровня специфических антител и при их отсутствии вводят повторную дозу вакцины с предварительным лабораторным контролем иммунного статуса.

ПРИЛОЖЕНИЕ № 1 к приказу Департамента здравоохранения города Москвы от 16.01.2009 г. № 9

КАЛЕНДАРЬ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ ПРИВИВОК ПО ЭПИДЕМИЧЕСКИМ ПОКАЗАНИЯМ

Контингенты подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации
Население, проживающее на территории активного природного очага туляремии. Участники строительных студенческих отрядов и трудовых объединений старшеклассников и учащихся СПТУ. Работники, занимающиеся дератизацией и дезинсекцией открытых территорий города. Сотрудники лабораторий, работающих с живыми культурами возбудителя туляремии	Против туляремии	с 7 лет (с 14 лет в очагах полевого типа)	через каждые пять лет
Население, проживающее на энзоотичных по чуме территориях. Лица, работающие с живыми культурами возбудителями чумы	Против чумы	С 2 лет	через 1 год
Работники диагностических лабораторий, осуществляющих исследования на сибирскую язву. Работники санитарных боен	Против сибирской язвы	с 14 лет	через 1 год
Лица, выполняющие работы: — по заготовке хранения, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания скота бруцеллезом; — по убою скота больного бруцеллезом, заготовки и переработки полученных от него мяса и мясопродуктов; животноводы, ветеринарные работники, зоотехники в хозяйствах энзоотичных по бруцеллезу; — лица, работающие с живыми культурами возбудителя бруцеллеза	Против бруцеллеза (козье-овечьего типа)	С 18 лет	через 1 год

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 107

Контингенты подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации
Лица, выполняющие работы по отлову и содержанию безнадзорных животных. Ветеринарные работники. Лица, работающие с «уличным» вирусом бешенства	Против бешенства	С 16 лет	через 1 год, далее через каждые три года
Население, проживающее на территории активного природного очага лептоспироза. Участники выездных строительных студенческих отрядов и трудовых объединений старшеклассников и учащихся СПТУ	Против лептоспироза	с 7 лет	через 1 год
Население, выезжающее на энзоотичные по клещевому энцефалиту территориях, в том числе имеющие профессиональные группы риска (геологические, строительные, изыскательские, экспедиционные, сельскохозяйственные, гидромелиоративные и прочие виды работ)	Против клещевого энцефалита	С 4-х лет	через 1 год далее через каждые 3 года
Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению, обработке сырья и продуктов животноводства, полученных из хозяйств, где регистрируются заболевания Лихорадкой Ку скота; Лица, выполняющие работы по заготовке, хранению и переработке сельскохозяйственной продукции на энзоотичных территориях по лихорадке Ку. Лица, работающие с живыми культурами возбудителей лихорадки Ку	Против лихорадки Ку	с 14 лет	через 1 год
Лица, выезжающие за рубеж в энзоотичные по желтой лихорадке районы. Лица, работающие с живыми культурами возбудителя желтой лихорадки	Против желтой лихорадки	с 9 месяцев	через 10 лет
Население, проживающее на территориях с высоким уровнем заболеваемости брюшным тифом. Население, проживающее на территориях при хронических водных эпидемиях брюшного тифа. Лица, занятые обслуживанием канализационных сооружений, оборудования, сетей. Выезжающие в гиперэндемичные по брюшному тифу регионы и страны, а также контактным в очагах по эпидпоказаниям	Против брюшного тифа	С 3-х лет в зависимости от вакцин	через 3 года
Медицинские работники, воспитатели и персонал детских дошкольных учреждений школ. Сотрудники, занятых непосредственно в процессе хранения, приготовления, раздачи, транспортировки пищевых продуктов и готовых блюд. Работники розничной и мелкооптовой продажи продуктов питания. Работники, участвующие в организации питания во всех типах и видах образовательных учреждений, включая работников предприятий оптовой и мелкооптовой торговли, снабжающих пищевыми продуктами образовательные учреждения, а также работников базовых предприятий дошкольного и школьного питания. Сотрудники МГУП «Мосводоканал», занятые непосредственно в процессе хранения водоподготовки (водопроводной станции), очистки сточных вод (станции аэрации), ремонтных управлений водопровода и канализации. Контактные в очагах вирусного гепатита. Выезжающие в гиперэндемичные по гепатиту А регионы и страны	Против вирусного гепатита А	В зависимости от вида вакцин	через 6 месяцев
Дети и взрослые, в семьях которых есть носитель HbsAg или больной хроническим гепатитом В. Дети и взрослые, регулярно получающие кровь и ее препараты, а также находящиеся на гемодиализе и онкогематологические больные. Лица, у которых	Против вирусного гепатита В	В любом возрасте	

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 108

Контингенты подлежащие прививкам	Наименование прививки	Сроки вакцинации	Сроки ревакцинации
произошел контакт с материалом, инфицированным вирусом гепатита В. Медицинские работники, имеющие контакт с кровью больных. Лица, занятые в производстве иммунобиологических препаратов из донорской и плацентарной крови. Лица, употребляющие наркотики инъекционным путем			
Работники базовых предприятий дошкольного и школьного питания, буфетов-раздаточных и столовых-доготовочных школ и школ-интернатов, пищеблоков детских дошкольных учреждений, работников пищеблоков летних оздоровительных учреждений	Против дизентерии	В соответствии с инструкцией по применении препарата	
Контактные в очагах эпидемического паротита, ранее не привитые или привитые однократно и не болевшие	Против эпидемического паротита	с 1 года до 35 лет	
Контактные в очагах краснухи, ранее не привитые или привитые однократно и не болевшие (серонегативные лица)	Против краснухи	с 1 года до 35 лет	
Контактные в очагах дифтерии, ранее не привитые	Против дифтерии	с 3-х мес	
Дети, подростки и взрослые в очагах менингококковой инфекции, вызванной менингококком А, В, С или W серогруппы. Лица повышенного риска заражения (рабочие строительных объектов, иностранные граждане, проживающие в общежитиях, мигранты). Дети из ДДУ, учащиеся 1–2 класса школ, подростки из организованных коллективов, объединенные проживанием в общежитиях, дети из семейных общежитий, размещенных в неблагополучных санитарно-гигиенических условиях, при увеличении заболеваемости в 2 раза по сравнению с предыдущим годом	Против менингококковой инфекции	с 1 года	
Дети, выезжающие в летние оздоровительные учреждения (не болевшие ранее ветряной оспой)	Вакцинация против ветряной оспы	с 24 месяцев	
Лица, страдающие хроническим бронхитом и др. хроническими обструктивными заболеваниями легких в период ремиссии	Против пневмококковой инфекции	65 лет и старше	однократно
Лица, выезжающие в неблагополучные по холере страны (по согласованию с Федеральной службой по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека). Население приграничных районов России в случае возникновения неблагополучной по холере эпидобстановке на сопредельной территории (по решению Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека)	Против холеры	С 2-х лет	через 6 месяцев

Примечания.

1. Прививки в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям проводятся вакцинами отечественного и зарубежной производства, зарегистрированными и разрешенными к применению в установленном порядке.
2. Инактивированные вакцины, применяемые в рамках календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям можно вводить одновременно разными шприцами в разные участки тела.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 109

XVI Съезд педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

16–19 февраля 2009 г. в Москве состоялся XVI Съезд педиатров России.

В работе Съезда приняли участие более 3000 врачей, ученых, организаторов здравоохранения из всех субъектов Российской Федерации, а также из стран ближнего и дальнего зарубежья.

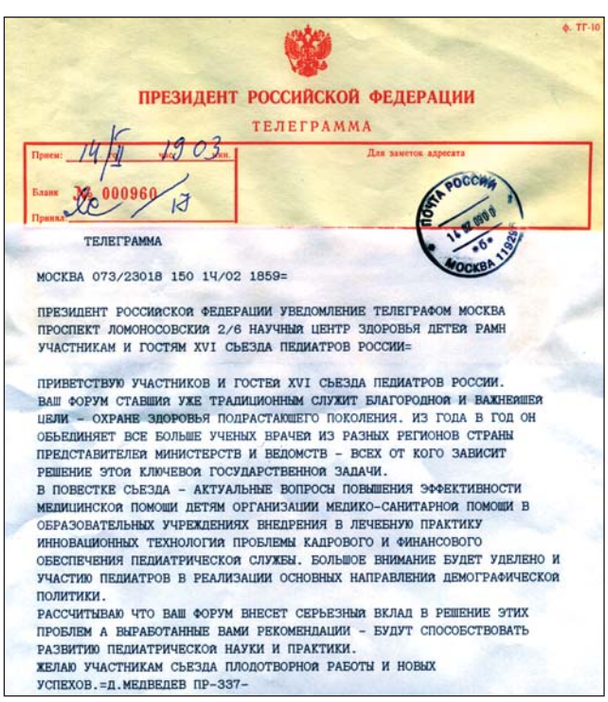
Торжественная церемония открытия Съезда по традиции прошла в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя 16 февраля. Ей предшествовал Общенациональный Форум «Здоровье детей — основа здоровья нации», проведенный по инициативе и под эгидой Всероссийской политической партии «Единая Россия» и крупнейшего профессионального объединения врачей Союза педиатров России.

в Форуме приняли участие более 1000 делегаов из всех субъектов Российской Федерации — представители органов исполнительной и законодательной власти, члены секции по экономической и социальной безопасности научного совета при Совете Безопасности РФ, Российской академии медицинских наук, представители профессиональных педиатрических и родительских ассоциаций, организаторы здравохранения, ученые-педиатры, практические врачи, представители прессы. В рамках программы Форума были рассмотрены и обсуждены самые актульные медицинские, в том числе профилактические, организационные, социальные, правовые и иные проблемы охраны здоровья детей. Участники Форума единодушно констатировали, что сохранение здоровья детей и подростков в Российской Федерации является одним из важнейших общенациональных приоритетов. Логичным продолжением работы Форума стало торжественное открытие XVI Съезда педиатров России.

Открыл церемонию Председатель Исполкома Союза педиатров России, главный внештатный специалист — главный специалист педиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, директор Научного центра здоровья детей РАМН, академик РАМН, вице-президент РАМН **А.А. Баранов**, а вела известная теле- и радиоведущая **Тутта Ларсен**.

Своеобразным отчетом о проделанной за прошедшие 4 года работе Союза педиатров России стал фильм «Итоги работы и перспективы (2005–2009 гг.)».

Приветствия участникам и гостям Съезда направили Президент Российской Федерации **Д.А. Медведев**, Председатель Государственной Думы Федерального собрания РФ **Б.В. Грызлов**, Председатель Совета Федерации Федерального собрания РФ **С.М. Миронов**, полномочный представитель Президента РФ в ЦФО **Г.С. Полтавченко**, министр здравоохранения и социального развития РФ **Т.А. Голикова**, Патриарх Московский и Всея Руси **Кирилл**, Мэр Москвы **Ю.М. Лужков**, руководитель Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения **Н.В. Юргель**, председатель Совета



ф. ТГ-10

ПРЕЗИДЕНТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ТЕЛЕГРАММА

Прием: 14/II 1903 мин.

Для заметок адресата

Бланк № 000960/17

Принял

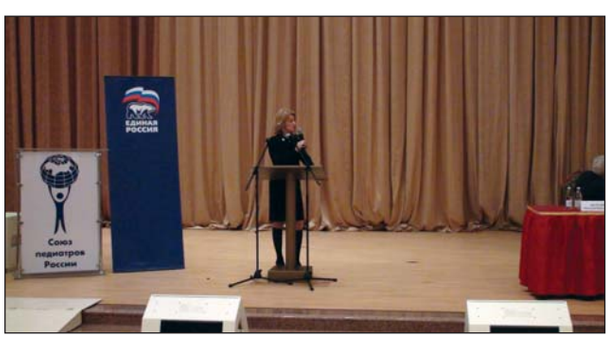
ПОЧТА РОССИИ 14.02.2009 «б» МОСКВА 119296

ТЕЛЕГРАММА

МОСКВА 073/23018 150 14/02 1859=

ПРЕЗИДЕНТ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ УВЕДОМЛЕНИЕ ТЕЛЕГРАФОМ МОСКВА ПРОСПЕКТ ЛОМОНОСОВСКИЙ 2/6 НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ЗДОРОВЬЯ ДЕТЕЙ РАМН УЧАСТНИКАМ И ГОСТЯМ XVI СЬЕЗДА ПЕДИАТРОВ РОССИИ=

ПРИВЕТСТВУЮ УЧАСТНИКОВ И ГОСТЕЙ XVI СЬЕЗДА ПЕДИАТРОВ РОССИИ. ВАШ ФОРУМ СТАВШИЙ УЖЕ ТРАДИЦИОННЫМ СЛУЖИТ БЛАГОРОДНОЙ И ВАЖНЕЙШЕЙ ЦЕЛИ - ОХРАНЕ ЗДОРОВЬЯ ПОДРАСТАЮЩЕГО ПОКОЛЕНИЯ. ИЗ ГОДА В ГОД ОН ОБЬЕДИНЯЕТ ВСЕ БОЛЬШЕ УЧЕНЫХ ВРАЧЕЙ ИЗ РАЗНЫХ РЕГИОНОВ СТРАНЫ ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ МИНИСТЕРСТВ И ВЕДОМСТВ - ВСЕХ ОТ КОГО ЗАВИСИТ РЕШЕНИЕ ЭТОЙ КЛЮЧЕВОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ ЗАДАЧИ.
В ПОВЕСТКЕ СЬЕЗДА - АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ ОРГАНИЗАЦИИ МЕДИКО-САНИТАРНОЙ ПОМОЩИ В ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЯХ ВНЕДРЕНИЯ В ЛЕЧЕБНУЮ ПРАКТИКУ ИННОВАЦИОННЫХ ТЕХНОЛОГИЙ ПРОБЛЕМЫ КАДРОВОГО И ФИНАНСОВОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ СЛУЖБЫ. БОЛЬШОЕ ВНИМАНИЕ БУДЕТ УДЕЛЕНО И УЧАСТИЮ ПЕДИАТРОВ В РЕАЛИЗАЦИИ ОСНОВНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ ДЕМОГРАФИЧЕСКОЙ ПОЛИТИКИ.
РАССЧИТЫВАЮ ЧТО ВАШ ФОРУМ ВНЕСЕТ СЕРЬЕЗНЫЙ ВКЛАД В РЕШЕНИЕ ЭТИХ ПРОБЛЕМ А ВЫРАБОТАННЫЕ ВАМИ РЕКОМЕНДАЦИИ - БУДУТ СПОСОБСТВОВАТЬ РАЗВИТИЮ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ НАУКИ И ПРАКТИКИ.
ЖЕЛАЮ УЧАСТНИКАМ СЬЕЗДА ПЛОДОТВОРНОЙ РАБОТЫ И НОВЫХ УСПЕХОВ.=Д.МЕДВЕДЕВ ПР-337-



Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 110

МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РОССИИ

Участникам XVI Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

Уважаемые коллеги!

От имени Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации и от себя лично поздравляю вас с открытием Съезда.

Вопросы охраны здоровья детей всегда крайне актуальны, а значит, требуют дальнейшего совершенствования педиатрической науки, повышения качества и доступности медицинской помощи детям, снижения детской заболеваемости, младенческой и детской смертности.

Благодаря различным мерам поддержки семей с детьми численность новорожденных по сравнению с 2007 годом увеличилась более чем на 100 тысяч. И наша общая задача, чтобы эти и другие дети были здоровы. Всеми вами проделана большая работа в этом направлении. Только в 2008 году почти 40 тысячам детей оказана высокотехнологичная медицинская помощь, существенно снизилась младенческая смертность. В рамках национального проекта «Здоровье» одной из важнейших остается программа «Родовой сертификат», продолжается программа массового обследования новорожденных детей на наследственные заболевания.

Все эти и другие вопросы реализации нацпроекта «Здоровье», подготовки кадров для педиатрической службы, медицинской реабилитации детей, разработки и внедрения современных медицинских технологий для лечения детей будут рассмотрены на Съезде.

Уверена, что в ходе дискуссии будут найдены ответы на многие важнейшие вопросы современной педиатрии. А предложения и рекомендации, выработанные на Съезде, найдут свое применение в практике.

Желаю всем участникам Съезда здоровья, благополучия и дальнейших профессиональных успехов!

Министр здравоохранения и социального развития Российской Федерации — Т.А. Голикова

ректоров медицинских и фармацевтических вузов России, академик РАМН **Г.П. Котельников**.

Отмечая роль детских врачей в современном обществе, вклад в решение демографической проблемы и охрану репродуктивного здоровья граждан РФ детского возраста, самые добрые и искренние слова сказали председатель комитета Совета Федерации РФ по социальной политике и здравоохранению **В.А. Петренко**, Председатель Комитета Госдумы РФ по охране здоровья **О.Г. Борзова**, первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Госдуме РФ **Т.В. Яковлева**, вице-президент Российской академии наук, академик РАН и РАМН **А.И. Григорьев**, ректор РГМУ, академик РАМН **Н.Н. Володин**, помощник Патриарха Московского и всея Руси протоиерей **Максим Обухов**, заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы **И.А. Лешкевич**.

Деятельность Союза педиатров России давно и хорошо известна на международном уровне. С поздравлениями и пожеланиями успешной работы к детским врачам пришли руководитель бюро ВОЗ в РФ **Луиджи Миглиорини**, представитель ЮНИСЕФ в Российской Федерации **Бертран Бейнвель**, вице-президент Европейской педиатрической ассоциации **Мануэль Мойя**, директор представительства фирмы Данон-Беби-Нутришн **Тасин Ясин**, Чрезвычайный и Полномочный посол Азербайджанской Республики в Российской Федерации **Полад Бюль Бюль оглы**, Чрезвычайный и Полномочный посол Литовской Республики в Российской Федерации **Антанас Винкус**.

За особый вклад в развитие детского здравоохранения награждены наши коллеги:

- благодарности Президента РФ удостоен академик РАМН М.Я. Студеникин;
- Почетные грамоты Государственной Думы РФ вручены академику РАМН А.А. Баранову, профессору В.К. Таточенко;
- благодарности и памятные подарки от фракции «Единая Россия» в Государственной Думе РФ получили: Балыкова Л.А. (респ. Мордовия), Валиева С.И. (г. Москва), Володин Н.Н. (г. Москва), Дулькин Л.А. (г. Челябинск), Модестов А.А. (г. Москва), Ожегов А.М. (респ. Удмуртия);
- благодарности Комитета по социальной политике и здравоохранению Совета Федерации РФ вручены: Кусельману А.И. (г. Ульяновск), Муратовой Н.Г. (г. Киров), Муталову А.Г. (респ. Башкирия), Огородовой Л.М. (г. Томск), Рубину А.Д. (г. Мурманск), Савиной Н.В. (респ. Якутия), Соботюку Н.В. (г. Омск), Шабалову Н.П. (г. Санкт-Петербург).

На торжественной церемонии открытия XVI Съезда педиатров России были оглашены **итоги Конкурса по присуждению звания «Детский врач года»** за 2008 г. Победителями стали:

- в номинации «Участковый педиатр» — Антонова А.Р. (г. Чебоксары);
- в номинации «Детский хирург» — Тахаутдинов Ш.К. (г. Казань);
- в номинации «Школьный врач» — Пенезева Г.Н. (с. Андрейково Вяземского района Смоленской области);
- в номинации «Детский анестезиолог-реаниматолог» — Ерачин И.И. (г. Астрахань);
- в номинации «Врач-специалист» — Фурцев В.И. (г. Красноярск);
- в номинации «Врач восстановительной медицины» — Филиппова Т.В. (г. Белокуриха, Алтайский край);
- в номинации «Организатор здравоохранения» — Бабина Г.В. (г. Пермь);
- в номинации «Врач, ученый, педагог» — Артюхов И.П. (г. Красноярск);
- в номинации «За верность профессии» — Файзуллина Р.М. (г. Уфа).

С 2005 г. Союз педиатров России проводит **конкурс «Детская медицинская сестра года»**.

По итогам 2008 г. победителями стали:

- Кузьмина Л.С. (г. Чита);
- Преснякова И.И. (г. Иваново);
- Ярцева И.И. (г. Тула).

По традиции в концерте для гостей и делегатов Съезда выступали известные артисты и творческие коллективы: мужской церковный хор «Древнерусский распев», народный артист СССР Зураб Соткилава с коллективом, народный артист СССР Виргилиус Норейка и его ученик Е. Хребтов, заслуженный артист России и народный артист Осетии Феликс Царикати, солист Большого театра Эльчин Азизов, заслуженный артист России Александр Савин, детский хореографический коллектив детского сада Центра образования № 1998 ЮАО, вокальный ансамбль «Мастера Москвы». В заключение Большой детский хор радиокомпании «Голос России» исполнил гимн Союза педиатров России — вместе с залом.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 111

Научная часть XVI Съезда — пленумы, симпозиумы, круглые столы, мастер-классы, лекции ведущих ученых, школы — проходила 17–19 февраля в Центре международной торговли на Красной Пресне.

На пленарном заседании с докладами выступили: В.А. Петренко — председатель комитета Совета Федерации РФ по социальной политике и здравоохранению, О.Г. Борзова — председатель комитета Госдумы РФ по охране здоровья, В.И. Широкова — директор Департамента Министерства здравоохранения и социального развития РФ, Н.Н. Володин — ректор РГМУ, профессор П. Вутслер (Германия).

За 3 дня в 7 залах прошли 99 различных научных симпозиумов и круглых столов, встреч с профессорами и лекций, на которых прозвучало 359 научных докладов.

На XVI Съезде с лекциями выступили и ведущие **зарубежные ученые**: С. Крамер-Лукас (Швейцария), Х. Саведра (США), Д. Макинтош (Великобритания), Й. Эрих, Г. Боэм и Г. Гедике (Германия), А. Шаафсма (Нидерланды), У. Хернелл, К. Вест (Швеция), А. Фиоки (Италия), М. Мойя (Испания), Й. Янг (Китай), К. Власич (Франция), Е. Долиньшик (Словения), В. Усонис (Литва), коллеги из Узбекистана, Беларуси, Украины, Таджикистана.

Профессор Г. Гедике из Германии — не только известный гематолог, но и член постоянного комитета Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA), профессор Й. Эрих — председатель научного комитета конгресса EUROPAEDIATRICS-2009, который впервые состоится в июле этого года в Москве.

На Съезде делегаты делились результатами реализации приоритетных национальных проектов «Демография» и «Здоровье» в педиатрии, в том числе обеспечения учреждений первичного звена системы организации медицинской помощи детям. Большое внимание было уделено актуальным проблемам в области расширения Национального календаря иммунизации, детской травматологии и ортопедии, хирургии, онкологии и гематологии, офтальмологии, стоматологии и оториноларингологии.

В рамках работы Съезда проведены: **заседание** проблемной комиссии «Медико-организационные проблемы педиатрии», **пленум** Научного совета по гигиене и охране здоровья детей и подростков РАМН и Минздравсоцразвития РФ, **круглый стол** «Собрание региональных отделений Союза педиатров России и профессиональных педиатрических ассоциаций СНГ».

Второй раз в России в дни Съезда был организован **международный мастер-класс по детской колопроктологии**, специально для участия в котором приехали более 200 детских хирургов из разных городов России. В оперблоке Научного центра здоровья детей РАМН с телетрансляцией в конференц-зал свое мастерство и новые возможности современной детской хирургии продемонстрировали **З. Захариу** — руководитель отдела Европейской ассоциации детских хирургов и **П. Там** — руководитель Тихоокеанской ассоциации детских хирургов.

Теперь уже регулярно Союз педиатров России и **факультет послевузовского профессионального образования педиатров ММА им. И.М. Сеченова** проводят

школы по системе непрерывного профессионального обучения с выдачей сертификатов: документов о повышении квалификации педиатров было выдано **363**, педиатра и организатора здравоохранения — **306**, подготовки специалистов по иммунизации — **202**, аллерголога-иммунолога — **202**, детского ревматолога — **191**, педиатра по вопросам детской пульмонологии — **143**, по медицинскому обеспечению в образовательных учреждениях — **151**, детского хирурга — **212**). **Итого по школам — 1763**.

С успехом прошла выставка «Здоровье матери и ребенка — 2009».

Закрытие Съезда стало еще одним интересным и значимым событием.

Объявлены итоги **Конкурса молодых ученых**. В этом году было подано 43 заявки из 15 городов России, представлены 34 постерных доклада, и авторы 11 из них сделали устные сообщения.

Победителями стали:

1 место — Кунцевич С.А. (г. Хабаровск);

2 место — Осмоловский Д.С. (г. Владивосток);

3 место — Моторина Р.А. (г. Ставрополь).

Поощрительными призами Союза педиатров России награждены:

- Мельник С.И. (г. Санкт-Петербург);
- Козлова И.С. (г. Владивосток);
- Игнатьев Е.А., Бабанов Д.В. (г. Иваново).

Участники **отчетно-выборной конференции**, заслушав выступление академика РАМН А.А. Баранова, признали работу Союза педиатров России за 4-летний период удовлетворительной и в очередной раз избрали академика А.А. Баранова председателем Исполкома Союза педиатров России (единогласно). Заместителем председателя Исполкома СПР выбрали профессора Н.Н. Ваганова, а ответственным секретарем — О.В. Комарову. Единогласно делегаты проголосовали и за обновленный состав Исполкома Союза педиатров России.

Также в составе Союза педиатров России появился новый ассоциированный член — Ассоциация педиатров-инфекционистов, возглавляемая заведующим кафедрой детских инфекций педиатрического факультета с курсом вакцинопрофилактики ФУВ РГМУ, академиком РАМН В.Ф. Учайкиным.

По итогам работы XVI Съезда принята резолюция, определившая основные приоритеты в развитии и дальнейшей работе Союза педиатров России.

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 112

Резолюция XVI Съезда педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»

С 16 по 19 февраля 2009 г. в Москве прошел XVI Съезд педиатров России, в котором приняли участие более 3000 делегатов из всех субъектов Российской Федерации — руководители органов управления и учреждений здравоохранения, ученые-педиатры — представители академической и вузовской науки, врачи-педиатры и специалисты амбулаторно-поликлинических и стационарных учреждений всех уровней здравоохранения. В работе Съезда принимали участие делегации из стран СНГ: Беларуси, Украины, Молдовы, Азербайджана, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана. Кроме того, были проведены встречи российских педиатров с учеными и практиками из стран дальнего зарубежья: Европы, Азии, Америки.

В рамках работы Съезда проведен Пленум Научного Совета по педиатрии РАМН и Минздравсоцразвития России «Питание детей раннего возраста». Состоялось совместное заседание Комиссий по педиатрии, а также по гигиене детей и подростков Экспертного Совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития России.

Делегатами и участниками съезда констатировано, что в стране сохраняется, хотя и с тенденцией к улучшению, кризисная демографическая ситуация, особенно в отношении детского населения. Число детей в возрасте от рождения до 17 лет включительно уменьшилось с 31,6 млн. чел. (2002 г.) до 26,9 млн. чел. (2008 г.). Вызывает определенные оптимистичные прогнозы факт снижения младенческой смертности (с 12,4 в 2003 г. до 8,5 в 2008 г. на 1000 детей родившихся живыми). Уровень показателя при этом приближается к европейским значениям.

Показатель детской инвалидности стабилизировался на уровне 190–200 на 10 000 детского населения (520–550 тыс. детей-инвалидов).

В то же время отмечается значительное увеличение заболеваемости. Более 40% детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности. В среднем каждый десятый младенец рождается недоношенным или с низкой массой тела. В течение последнего пятилетия среди детей первого года жизни частота отдельных классов и групп болезней увеличилась на 13–23%.

Общая заболеваемость детей всех возрастов (до 17 лет включительно) ежегодно увеличивается на 4–5%. Среди детей отмечается преимущественный рост хронической патологии. Ее доля в структуре всех нарушений здоровья в настоящее время превышает 30%.

Прямое влияние на демографические процессы оказывает состояние репродуктивного здоровья детей и подростков. Только за последние 5 лет частота гинекологических и андрологических болезней среди детей всех возрастов увеличилась на 30–50%. Более 50% детей подросткового возраста имеют заболевания, которые в дальнейшем могут ограничить возможность реализации репродуктивной функции. Возросла частота отдельных инфекций, передаваемых половым путем — хламидиоза, герпетических, урогенитальных инфекций и др. Острые инфекции, перенесенные в детском и подростковом возрасте, могут напрямую повлиять на возможность реализации в фертильном возрасте репродуктивной функции, в том числе на формирование как женского, так и мужского бесплодия.

Делегатами и участниками Конгресса констатировано, что состояние здоровья детей во многом зависит от воздействия различных факторов риска. В возрасте до 5 лет оно в значительной степени обусловлено факторами риска перинатального характера и инфекционной патологией. По мере взросления ребенка на процессы становления здоровья возрастает влияние комплекса факторов медико-социального характера: социально-экономических, так называемых «школьных» факторов, характера и качества питания, стереотипов поведения, уровня физической активности, то есть факторов, определяемых образом жизни.

Значительное ухудшение состояния здоровья детей, рост частоты факторов риска определили формирование выраженных медико-социальных последствий этих процессов. Не более 10% детей в полном объеме справляются со школьными требованиями. Среди старшеклассников, имеющих хронические болезни, в 2,5–3 раза чаще, чем среди здоровых, выявляется социальная и психологическая дезадаптация. Около 30% детей старшего подросткового возраста имеют ограничения в выборе профессии и трудоустройстве. Ежегодно по состоянию здоровья 30% юношей в возрасте 17 лет признаются негодными к военной службе.

Делегатами констатировано, что в этой ситуации сохранение и укрепление здоровья каждого ребенка продолжает оставаться приоритетной государственной задачей.

Работа Съезда строилась с учетом изложенных проблем. Участниками Съезда были обсуждены предварительные результаты работы по реализации приоритетного национального проекта «Здоровье». Была подчеркнута необходимость его продолжения и расширения в отношении обеспечения высокого качества и доступности медицинской помощи детям на всех уровнях.

На ряде симпозиумов прошло широкое обсуждение проблемы формирования здорового образа жизни детей в современных социально-экономических условиях. Были представлены научно-обоснованные современные формы и методы проведения работы по формированию у детей поведения, безопасного для здоровья и жизни.

Были широко освещены вопросы питания здоровых и больных детей, питания детей в организованных коллективах. Рассмотрены пути решения проблем, связанных с формированием здоровья детского населения в условиях нутриентной недостаточности. Делегатами и участниками съезда была широко обсуждена разработанная Союзом педиатров России Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Подчеркнута важность и своевременность практического внедрения данной программы с позиций снижения уровня заболеваемости детей, а также необходимость проведения обучения педиатров по реализации основных положений Программы. В ходе работы Съезда Программа была одобрена и утверждена.

Всесторонне обсуждена проблема сохранения и восстановления репродуктивного здоровья детей и подростков. Отмечено, что снижение репродуктивных возможностей формируется зачастую в детском и подростковом возрасте. Проблема обсуждена и с позиций первичной профилактики нарушений репродуктивного здоровья, и с позиций лечения, в том числе высокотехнологичного, болезней органов репродуктивной системы, как у девочек, так и у мальчиков.

Делегатами подчеркнуто, что рассмотрение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного здоровья детей и подростков является крайне актуальным в свете реализации определенных государством направлений демографической политики в стране.

Вся работа Съезда строилась в рамках тематических школ: «Школа педиатра по вопросам аллергологии-иммунологии»,

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 113

«Школа педиатра по вопросам организации здравоохранения», «Школа подготовки специалистов по дополнительной иммунизации населения», «Школа педиатра по вопросам ревматологии», «Школа педиатра по вопросам неврологии», «Школа педиатра по вопросам рационального питания», «Школа детского хирурга».

Традиционно в дни работы съезда был организован и проведен международный мастер-класс по детской хирургии, в работе которого участвовало более 200 детских хирургов из различных регионов Российской Федерации. Мастер-класс проводился на базе Научного центра здоровья детей РАМН. Операции с демонстрацией современных возможностей детской хирургии проведены ведущими российскими и европейскими специалистами. Их ход по телетрансляции передавался в конференц-зал Центра.

В целом, по всем школам прошли обучение почти 2000 специалистов из различных регионов России. По результатам проведения Школ всем слушателям были выданы сертификаты Минздравсоцразвития России, Роспотребнадзора, Союза педиатров России.

На Съезде обсуждены наиболее актуальные проблемы профилактической и клинической педиатрии, состояния здоровья детей, медико-социальные проблемы его формирования.

В рамках Съезда было проведено более 130 научных и научно-практических симпозиумов, на которых было сделано свыше 500 докладов. Ведущими зарубежными специалистами в различных областях педиатрии и детской хирургии было прочитаны лекции для практических врачей. В рамках работы специализированных симпозиумов были широко представлены новые эффективные технологии профилактики, диагностики и лечения (в том числе восстановительного) болезней детского возраста педиатрического и хирургического профиля. Ведущие ученые — клиницисты представили новые высокотехнологичные методы обследования и лечения детей с тяжелой инвалидизирующей и опасной для жизни патологией.

Широко обсуждались вопросы совершенствования системы оказания первичной, специализированной (включая высокотехнологичную), медико-санитарной помощи детям. Состоялось обсуждение ключевых проблем совершенствования организации и повышения доступности и качества медицинской помощи детям (кадровое, финансовое, технологическое и материально-техническое обеспечение учреждений). Рассмотрены вопросы как работы детских поликлиник в целом, так и деятельности педиатрической службы в системе образовательных учреждений, являющиеся одними из основных в реализации профилактических задач. Ведущими учеными в области организации медицинской помощи детям и в области клинической педиатрии были представлены современные эффективные технологии, внедрение которых позволит значительно повысить эффективность и качество оказания медицинской помощи в учреждениях первичного звена.

Проведен анализ проблем, связанных с повышением доступности и качества высокотехнологичной медицинской помощи детям. Оценены современный уровень организации и доступность высокотехнологичной помощи в педиатрии. Констатировано, что в настоящее время не более 60% детей, нуждающихся в данных видах помощи, получают ее своевременно. Подчеркнута необходимость расширения объемов высокотехнологичной помощи, сети учреждений ее оказывающих, а также необходимость повышения уровня и совершенствования системы финансирования.

В рамках работы различных школ ряд симпозиумов был посвящен вопросам расширения программ неонатального скрининга на врожденные нарушения обмена. Проведено обсуждение организационных аспектов данной работы, осуществляемой в рамках национального приоритетного проекта, медицинских технологий ее проведения, лечения детей с выявленной наследственной патологией. Даны предложения по дальнейшему расширению программы неонатального скрининга.

В рамках работы «Школы подготовки специалистов по дополнительной иммунизации населения» подведены некоторые итоги расширения Национального календаря профилактических прививок, изложены современные схемы вакцинации, представлены эффективные и безопасные вакцины, освещены проблемы поствакцинальных осложнений. Ведущими специалистами в области инфекционных болезней у детей, а также по проблемам вакцинации представлены научно-обоснованные предложения расширения Национального календаря профилактических прививок за счет включения вакцинопрофилактики пневмококковой, ротавирусной, менингококковой, папилломавирусной, Hib-инфекции и др. Участниками школы подчеркнута целесообразность широкой пропаганды вакцинопрофилактики среди детей в средствах массовой информации.

В свете решения демографических проблем и проблем снижения заболеваемости, инвалидности и смертности были рассмотрены организационные меры по снижению младенческой смертности, смертности детей раннего возраста. Подчеркнута необходимость тщательной подготовки нормативной правовой базы и региональных систем здравоохранения при переходе Российской Федерации на международные критерии живорождения, мертворождения, младенческой смертности. Это послужит мощным толчком к коренному технологическому и материально-техническому перевооружению учреждений системы охраны материнства и детства, в том числе учреждений первичного звена, на базе которых должен будет проводиться основной объем реабилитационной работы с детьми, родившимися недоношенными или с низкой массой тела. Отмечена необходимость научного сопровождения перехода на новые критерии.

Для решения задач сохранения и восстановления оборонного и трудового потенциала страны ведущими учеными и работниками практического здравоохранения предложены современные подходы к организации и методическому обеспечению раннего выявления нарушений в состоянии здоровья детей подросткового возраста, их восстановительного лечения.

Делегатами и участниками Съезда было внесено предложение о необходимости комплексного решения вопросов сохранения и укрепления репродуктивного, оборонного и трудового потенциала страны на основе разработанной и представленной Научным центром здоровья детей РАМН в Минздравсоцразвития России комплексной отраслевой программы «Здоровье детей подросткового возраста».

В рамках симпозиумов по организационным проблемам педиатрии были рассмотрены региональные особенности состояния здоровья детей, качества их жизни, медико-социальные аспекты формирования здоровья, вопросы профилактики и меры по снижению детской инвалидности. Проанализированы проблемы и пути их решения, связанные с оказанием медицинской помощи детям-сиротам, а также ряд этических и правовых проблем педиатрии.

В рамках работы Съезда решен ряд организационных вопросов деятельности Союза педиатров: принят финансовый отчет, избран новый состав Исполкома Союза педиатров России, его Председатель и заместитель.

Съезд стал импульсом для значительного развития профилактического направления в педиатрии, разработки и внедрения действенных программ первичной и вторичной профилактики распространенных болезней детского возраста, внедрения новых организационных, профилактических, оздоровительных, диагностических, лечебных и реабилитационных технологий в практику работы педиатров и организаторов здравоохранения страны.

Съезд педиатров России поручил вновь избранному Исполкому Союза педиатров России ходатайствовать о присвоении

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 114

имени Георгия Несторовича Сперанского — великого российского педиатра XX века, бессменного в течение четверти века Председателя Всесоюзного общества детских врачей — Научно-исследовательскому институту педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН.

По результатам работы делегаты и участники XVI Съезда педиатров России считают необходимым:

1. Просить Союз педиатров России обратиться:
   - 1.1. В Государственную Думу Федерального Собрания Российской Федерации с предложением:
     - 1.1.1. Сформировать государственную политику по охране здоровья детей путем разработки и принятия закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».
     - 1.1.2. Привести федеральное и региональные законодательства в части охраны здоровья детей в соответствие с Конвенцией ООН «О правах ребенка».
     - 1.1.3. Внести дополнения и изменения в соответствующие Федеральные Законы с учетом поэтапного перехода Российской Федерации на рекомендованные ВОЗ критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности, а также в связи с необходимостью расширения Национального календаря вакцинации и ведением регистров пациентов.
   - 1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:
     - 1.2.1. Предусмотреть, начиная с 2010 г. финансирование программ «Формирование здорового образа жизни детей и подростков», «Охрана репродуктивного здоровья детей и подростков», «Снижение предотвратимой смертности граждан России», разработанных РАМН и ориентированных на преимущественное развитие профилактического направления, как в практической педиатрии, так и в научных исследованиях.
     - 1.2.2. Преобразовать Научный центр здоровья детей РАМН в Национальный центр, ведающий вопросами сохранения, укрепления и восстановления здоровья детей с филиалами во всех федеральных округах. В структуре Национального центра предусмотреть создание Института детской хирургии с клиниками высокотехнологичной помощи детям.
     - 1.2.3. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 30% от консолидированного бюджета здравоохранения.
     - 1.2.4. При ежегодном пересмотре Программ государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи:
       - — провести разделение нормативов объема оказания медицинской помощи для взрослого и детского населения с увеличением нормативов объемов амбулаторной помощи детям до 15 посещений в год на одного ребенка до 17 лет включительно;
       - — предусмотреть ежегодное увеличение нормативов финансовых затрат на единицу объема медицинской помощи и подушевые нормативы финансирования на уровень выше инфляционного с постепенной ликвидацией дефицита финансирования Программы госгарантий.
     - 1.2.5. Принять меры к организации отечественного производства современных лекарственных препаратов для детей, включая вакцины, в том числе с трансфертом технологий.
     - 1.2.6. Создать федеральную программу по оказанию медицинской помощи детям с редкими врожденными и наследственными болезнями и организовать центр по редким врожденным и наследственным болезням у детей на базе НЦЗД РАМН.
   - 1.3. К органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации с просьбой поддержать инициативу Союза педиатров России по расширению спектра мероприятий в части охраны здоровья детей в рамках реализации региональных целевых программ.
2. Просить Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации
   - 2.1. Продолжить работу по совершенствованию системы вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей в Российской Федерации путем расширения Национального календаря профилактических прививок за счет введения вакцинации против инфекций, вызванных пневмококком, гемофильной палочкой инфлюэнцы, ротавирусной, папилломавирусной инфекцией, вирусом ветряной оспы, менингококком.
   - 2.2. Обеспечить переход при проведении профилактических прививок на использование современных комбинированных вакцин, позволяющих значительно повысить эффективность вакцинации и снизить риск развития поствакцинальных осложнений;
   - 2.3. Предусмотреть дальнейшее расширение и совершенствование программы неонатального скрининга;
   - 2.4. Принять отраслевую программу «Здоровье детей подросткового возраста», предусматривающую комплексное решение вопросов сохранения и укрепления репродуктивного, оборонного и трудового потенциала страны.
   - 2.5. Продолжить работу по повышению доступности и качества высокотехнологичной помощи детям путем:
     - — увеличения объемов и доли оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям в структуре Государственного задания, расширения перечня ее видов;
     - — совершенствования финансирования — внедрение механизма финансирования учреждений аналогично «Родовому сертификату», обеспечение дифференцированного подхода к финансированию единицы объема высокотехнологичной медицинской помощи (в зависимости от нозологической формы), его увеличение;
     - — разработки и внедрения регистров больных, нуждающихся в высокотехнологичной медицинской помощи (ВМП), создания телекоммуникационных систем в лечебно-профилактических учреждениях для поддержания регистров и телемедицинского консультирования;
     - — разработки и введения в систему дополнительного последипломного образования программ по профессиональной переподготовке специалистов, оказывающих ВМП детям;
     - — восстановления системы выделения резервных объемов ВМП для Минздравсоцразвития и учреждений Российской академии медицинских наук.
   - 2.6. Совместно со Службой надзора в сфере здравоохранения и социального развития рассмотреть воп-

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 115

рос о делегировании полномочий Союзу педиатров России по проведению сертификации врачей педиатрических специальностей, разработать и внедрить систему непрерывного последипломного профессионального образования врачей.

2.7. Продолжить работу по переходу Российской Федерации на рекомендуемые ВОЗ критерии живорождения, мертворождения, перинатальной, неонатальной и младенческой смертности. Разработать и утвердить нормативное правовое и методическое сопровождение перехода на новые критерии.

2.8. Разработать и принять «Правила маркетинга заменителей грудного молока в учреждениях здравоохранения Российской Федерации».

2.9. Ускорить внесение изменений и дополнений в действующие акты и в разработку новых нормативных правовых актов по совершенствованию первичной медико-санитарной помощи детям (в том числе в городах с малой численностью населения и сельской местности), деятельности отдельных структурных подразделений детской поликлиники, системы медицинского наблюдения за состоянием здоровья ребенка в возрасте от 1 года до 17 лет включительно;

2.10. Принять меры по развитию и оснащению реабилитационных подразделений в учреждениях федерального уровня, оказывающих медицинскую помощь детям, разработать и утвердить методическое обеспечение порядка организации и оказания реабилитационной помощи детям в специализированных учреждениях (отделениях) различного уровня.

2.11. Провести оценку системы обеспечения продуктами питания или денежной компенсацией детей раннего возраста, беременных женщин и кормящих матерей в субъектах Российской Федерации для эффективного внедрения «Национальной стратегии вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».

3. Просить Министерство массовой информации и коммуникаций обеспечить возможность широкой пропаганды в средствах массовой информации вопросов формирования здорового образа жизни.

4. Просить Министерство образования и науки Российской Федерации принять все возможные меры по повышению доступности и качества питания детей в образовательных учреждениях.

5. Федеральному научно-практическому Центру иммунопрофилактики детей с отклонениями в состоянии здоровья Роспотребнадзора и РАМН:

5.1. Разработать проект предложений по внесению дополнений и изменений в законодательство Российской Федерации в части взаимодействия органов исполнительной власти, включая органы здравоохранения, научных учреждений по вопросам реализации прав ребенка на профилактику болезней, которые могут быть предупреждены средствами вакцинопрофилактики.

5.2. Разработать протоколы предварительного обследования детей с отклонениями в состоянии здоровья перед проведением вакцинации.

5.3. Проанализировать, в связи с расширением Национального календаря профилактических прививок, обеспеченность штатами врачей и среднего медицинского персонала детских поликлиник и при необходимости внести предложения по внесению изменений в нормативные правовые акты по штатным нормативам медицинского персонала учреждений.

6. Рекомендовать органам управления здравоохранением субъектов Российской Федерации:

6.1. Принять меры для увеличения объема профилактической работы, в том числе с женщинами на дородовом этапе, при проведении профилактических медицинских осмотров здоровых и диспансерном наблюдении больных детей; содействовать обеспечению реализации расширенных программ диспансеризации детей всех возрастных групп.

6.2. При разработке и принятии профилактических педиатрических программ учитывать региональные факторы формирования здоровья детей (социально-экономические, экологические, этнографические, культурные и др.).

6.3. Принять меры к недопущению ликвидации самостоятельных детских поликлиник, учитывая при этом необходимость комплексного подхода к профилактике и диагностике болезней детского возраста, лечению и оздоровлению детей.

6.4. Шире внедрять в практику работы амбулаторно-поликлинических учреждений современные формы и методы медицинского обеспечения такие, как восстановительное лечение, медико-социальная помощь, дневные стационары, стационары на дому.

6.5. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.

6.6. Широко внедрять современные принципы питания детей всех возрастных групп, в том числе раннего возраста, содействовать пропаганде грудного вскармливания, активизировать работу по восстановлению системы полноценного питания детей в образовательных учреждениях, шире использовать специализированные продукты промышленного производства, в том числе отечественные, с целью профилактики и коррекции алиментарно-зависимых состояний.

7. Обратиться в Российскую академию медицинских наук с предложениями:

7.1. Всемерно содействовать расширению фундаментальных и прикладных исследований по клинической и профилактической педиатрии, в частности, по медико-социальным аспектам формирования здоровья детей, вакцинопрофилактике и другим аспектам профилактической работы в современных условиях.

7.2. Обеспечить, по результатам научных исследований, разработку методического сопровождения реализации мероприятий по охране здоровья детей в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» и реализации основных направлений демографической политики в Российской Федерации.

7.3. Обеспечить разработку научно обоснованных стандартов профилактики, диагностики, лечения и реабилитации наиболее распространенных болезней детского возраста, в том числе в амбулаторно-поликлинических условиях.

8. По итогам обсуждения утвердить «Национальную Программу вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».

Принята единогласно на пленарном заседании Съезда 19 февраля 2009 г.

Исполком Союза педиатров России

Председатель Исполкома СПР

Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., академик РАМН; директор Научного центра здоровья детей Российской академии медицинских наук (НЦЗД РАМН)

Pf_2-2009_blok_116_polosy_coll.qxd 12.05.2009 18:54 Page 116

Заместитель председателя Исполкома СПР
Ваганов Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., главный врач Российской детской клинической больницы, председатель Ассоциации детских больниц

Ответственный секретарь СПР
Комарова О.В. (Москва), к.м.н., зав. отделом международных научных связей НЦЗД РАМН

Пресс-секретарь СПР
Антонова Е.В. (Москва), к.м.н., зав. отделом клинико-экспертной и научно-методической работы НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН

Алексеева Е.И. (Москва), д.м.н., проф., зав. ревматологическим отделением НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, декан ФППО педиатров ММА им. И.М. Сеченова
Альбицкий В.Ю. (Москва), д.м.н., проф., зав. отделом социальной педиатрии НЦЗД РАМН
Акоев Ю.С. (Москва), д.м.н., проф., зав. отделением патологии раннего детского возраста НИИ педиатрии НЦЗД РАМН
Артюхов И.П. (Красноярск), д.м.н., проф., ректор Красноярской государственной медицинской академии
Балаболкин И.И. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН, главный научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии НИИ педиатрии НЦЗД РАМН, председатель Ассоциации детских аллергологов и ммунологов России
Балева Л.С. (Москва), д.м.н., проф., руководитель Центра противорадиационной защиты детей Московского НИИ педиатрии и детской хирургии
Богомильский М.Р. (Москва), д.м.н., член.-корр. РАМН, зав. кафедрой оториноларингологии педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета (РГМУ), председатель Ассоциации детских ЛОР-врачей
Борзова О.Г. (Москва), председатель Комитета Государственной Думы ФС РФ по охране здоровья
Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф., зав. отделением питания здорового и больного ребенка НИИ педиатрии НЦЗД РАМН
Волков А.И. (Н. Новгород), д.м.н., проф., директор Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии
Володин Н.Н. (Москва), д.м.н., проф., академик РАМН, ректор Российского государственного медицинского университета
Глубоковская Э.Г. (Москва), зам. председателя Комитета Государственной Думы ФС РФ по охране здоровья
Жуков О.В. (Москва), директор выставочной компании «Меткомцентр»
Зоркин С.Н. (Москва), д.м.н., проф., зав. урологическим отделением НИИ педиатрии НЦЗД РАМН
Ильин А.Г. (Москва), д.м.н., зам. директора по научной работе НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН
Карпухин Е.В. (Казань), к.м.н., доцент; главный врач Детской республиканской клинической больницы
Корюкина И.П. (Пермь), д.м.н., проф., ректор Пермской государственной медицинской академии
Киргизов И.В. (Москва), д.м.н., проф., зав. хирургическим отделением НИИ педиатрии НЦЗД РАМН
Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф., зав. кафедрой неврологии детского возраста и неонатологии Уральской государственной медицинской академии
Колесников С.И. (Москва), зам. председателя Комитета Государственной Думы ФС РФ по охране здоровья
Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф., руководитель информационно-аналитического управления Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития
Краснов М.В. (Чебоксары), д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней лечебного факультета Чувашского государственного университета
Кривцова Л.А. (Омск), д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней № 1 Омской государственной медицинской академии
Кучма В.Р. (Москва), д.м.н., проф., зам. директора по научной работе НЦЗД РАМН — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, председатель Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья
Кушнир С.М. (Тверь), д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии Тверской государственной медицинской академии
Леванович В.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф., ректор Санкт-Петербургской государственной педиатрической медицинской академии
Лешкевич И.А. (Москва), заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы
Лукушкина Е.Ф. (Н. Новгород), д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии Нижегородской государственной медицинской академии
Манчук В.Т. (Красноярск), д.м.н., проф., член-корр. РАМН, директор НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН
Модестов А.А. (Москва), д.м.н., проф., зав. лабораторией медико-социальных проблем охраны здоровья детей НЦЗД РАМН
Муравьева В.Н. (Ставрополь), д.м.н., проф., и.о. ректора Ставропольской государственной медицинской академии
Намазова-Баранова Л.С. (Москва), д.м.н., проф., зам. директора по научной работе НЦЗД РАМН — директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН
Огородова Л.М. (Томск), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН, проректор по науке и последипломному образованию Сибирского государственного медицинского университета
Петренко В.А. (Москва), руководитель Комитета Совета Федерации ФС РФ по социальной политике и здравоохранению
Полунина Н.В. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН, декан педиатрического факультета РГМУ
Рошаль Л.М. (Москва), д.м.н., проф., директор НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения города Москвы
Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., член.-корр. РАМН, директор Федерального научно-клинического центра детской гематологии, онкологии и иммунологии
Сависько А.А. (Ростов-на-Дону), д.м.н., проф., ректор Ростовского государственного медицинского университета
Самсыгина Г.А. (Москва), д.м.н., проф., зав. кафедрой детских болезней №1 педиатрического факультета РГМУ
Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), начальник отдела медицинской помощи матерям и детям Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга
Смирнов И.Е. (Москва), д.м.н., проф., зам. директора по научной работе НИИ педиатрии НЦЗД РАМН
Тимофеева А.Г. (Москва), к.м.н., ученый секретарь НЦЗД РАМН
Учайкин В.Ф. (Москва), д.м.н., проф., академик РАМН, зав. кафедрой детских инфекций педиатрического факультета РГМУ, президент Ассоциации детских инфекционистов
Царегородцев А.Д. (Москва), д.м.н., проф., директор Московского НИИ педиатрии и детской хирургии Министерства здравоохранения и социального развития РФ
Чумакова О.В. (Москва), зам. директора Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения и социального развития РФ
Шарков С.М. (Москва), д.м.н., зам. директора по научной работе НИИ педиатрии НЦЗД РАМН
Широкова В.И. (Москва), директор Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения и социального развития РФ
Шиляев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф., ректор Ивановской государственной медицинской академии
Школьникова М.А. (Москва), д.м.н., проф., руководитель детского научно-практического центра нарушений ритма сердца Московского НИИ педиатрии и детской хирургии, председатель Ассоциации детских кардиологов
Яковлева Т.В. (Москва), первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Государственной Думе ФС РФ
Яцык С.П. (Москва), д.м.н., зав. уроандрологическим отделением НИИ педиатрии НЦЗД РАМН