

# Педиатрическая фармакология



## Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

### Учредитель

Союз педиатров России

### Главный редактор

Намазова-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  
www.spr-journal.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  
Белюсов 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. (Нижегород), д.м.н., проф.  
Вялкова А.А. (Оренбург), д.м.н., проф.  
Гарашенко Т.И. (Москва), д.м.н., проф.  
Гедике Г. (Германия), 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, Беларусь), 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.  
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  
Карпунин 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.  
Копова 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.  
Лапшин В.Ф. (Украина), д.м.н., проф.  
Латышева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.  
Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН  
Лукушкина Е.Ф. (Нижегород), д.м.н., проф.  
Луцкий Я.М. (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.  
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.  
Шияев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф.  
Эрих Й. (Германия)  
Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

1

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2010 / ТОМ 7 / № 2

### Издатель

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



Журнал «Педиатрическая фармакология» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций 11.03.2002 г. Перерегистрирован 15.12.2005 г. Регистрационный номер ПИ № ФС77-22767. Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. 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

# ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 7/ № 2/ 2010

## СОДЕРЖАНИЕ

- ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ**  
5 Л.С. Намазова-Баранова
- РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ**  
6 А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко  
**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ДЕТЕЙ С ОТКЛОНЕНИЯМИ В СОСТОЯНИИ ЗДОРОВЬЯ**
- КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ**  
25 С.С. Завидова, А.А. Толпанова  
**ПРАВОВЫЕ АСПЕКТЫ ПРОВЕДЕНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ С УЧАСТИЕМ НЕСОВЕРШЕННОЛЕТНИХ В РОССИИ**
- ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ**  
32 В.К. Таточенко  
**КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ В.К. ТАТОЧЕНКО, А.В. ГОЛЬДШТЕЙНА «ВАКЦИНА ПРОТИВ КОРИ–ПАРОТИТА–КРАСНУХИ И АУТИЗМ: НАУЧНАЯ БЕЗГРАМОТНОСТЬ И БЕЗОТВЕТСТВЕННОСТЬ СРЕДСТВ МАССОВОЙ ИНФОРМАЦИИ УГРОЖАЕТ ЗДОРОВЬЮ ОБЩЕСТВА»**
- 33 В.К. Таточенко, А.В. Гольдштейн  
**ВАКЦИНА ПРОТИВ КОРИ–ПАРОТИТА–КРАСНУХИ И АУТИЗМ: НАУЧНАЯ БЕЗГРАМОТНОСТЬ И БЕЗОТВЕТСТВЕННОСТЬ СРЕДСТВ МАССОВОЙ ИНФОРМАЦИИ УГРОЖАЕТ ЗДОРОВЬЮ ОБЩЕСТВА**
- 36 Н.Ф. Снегова, С.М. Харит, В.К. Таточенко, М.П. Костинов  
**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ**
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**  
41 Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ У ДЕТЕЙ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**
- 46 Н.Г. Короткий, Л.С. Намазова-Баранова, Г.А. Новик, В.В. Пыж, Ф.И. Петровский и соавт.  
**УВЕРЕННОСТЬ РОДИТЕЛЕЙ В ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ. СРАВНЕНИЕ АКТИВИРОВАННОГО ПИРИТИОНА ЦИНКА С ДРУГИМИ ВАРИАНТАМИ НАРУЖНОЙ ТЕРАПИИ В РАМКАХ СТУПЕНЧАТОГО ПОДХОДА**
- 52 М.И. Ивардава  
**ВЛИЯНИЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ ПРОГРАММ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ РЕБЕНКА**
- 60 С.В. Бычковская, Н.А. Ильенкова, С.Ю. Терещенко  
**ВЛИЯНИЕ ВИДА БАЗИСНОЙ ТЕРАПИИ НА ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ДЕТЕЙ С КОНТРОЛИРУЕМОЙ СРЕДНЕТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ**
- 66 Н.И. Тайбулатов, Л.С. Намазова-Баранова, О.А. Малахов, Н.В. Осипова, А.П. Степанченко  
**СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ СУСТАВОВ У ПОДРОСТКОВ**
- 73 С.В. Романова, Е.А. Жукова, Н.А. Каплина, Л.В. Коркоташвили, И.В. Маянская, М.В. Грошовкина, И.А. Тимченко  
**ЧАСТОТА ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В ДЕТСКОМ ВОЗРАСТЕ**
- 78 Е.Н. Цыгина, И.Е. Смирнов, А.Г. Кучеренко, Г.Ф. Задкова, О.Ф. Лукина, О.О. Куприянова и соавт.  
**ИССЛЕДОВАНИЕ БЕЗОПАСНОСТИ НЕИОННЫХ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ СРЕДСТВ И ИХ ВЛИЯНИЯ НА ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ДЕТЕЙ С НЕФРОПАТИЯМИ**
- В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА**  
83 Н.И. Вознесенская, К.С. Волков  
**ПОДГОТОВКА РЕБЕНКА К ЛЕТУ. ПРОФИЛАКТИКА ОСТРЫХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**
- 87 Т.Г. Маланичева, Л.А. Хаертдинова  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ**
- 91 М.Ю. Денисов  
**ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У ДЕТЕЙ ГРУДНОГО И РАННЕГО ДОШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА**
- 96 В.В. Жерноклеева, А.А. Тогидный, А.Ф. Неретина, Т.П. Кораблева  
**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ХОНДРОПРОТЕКТОРОВ И ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ЛЕЧЕНИИ ПОДРОСТКОВ С ОСТЕОХОНДРОПАТИЕЙ ПОЗВОНОЧНИКА И СКОЛИОЗОМ**
- 102 В.Ф. Лапшин  
**ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫЕ КОМПЛЕКСЫ У ДЕТЕЙ — ВЫБОР ПЕДИАТРОВ УКРАИНЫ**
- 105 Е.С. Отрощенко, Л.В. Леонова, О.В. Комарова, А.Г. Тимофеева, А.Н. Цыгин  
**ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ БЛОКАДЫ РЕНИН-АНГИОТЕНЗИН-АЛЬДОСТЕРОНОВОЙ СИСТЕМЫ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК**
- КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ**  
110 Э.И. Алиева, И.В. Поддубный  
**СОЧЕТАНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА С ТЯЖЕЛОЙ ФОРМОЙ ГЕМОФИЛИИ А У ДЕТЕЙ**
- 115 Э.Н. Федулова, П.П. Потехин, Г.М. Лукоянова, Е.А. Рожденкин, О.А. Тутина, О.В. Федорова и соавт.  
**СЛОЖНОСТЬ ДИАГНОСТИЧЕСКОГО ПОИСКА В ВЕРИФИКАЦИИ БОЛЕЗНИ КРОНА У ДЕТЕЙ. КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ**
- ПРЕСС-РЕЛИЗ**  
124 **ФЕРМЕНТОТЕРАПИЯ В ПРАКТИКЕ ПЕДИАТРА**
- 126 **DANONE BABY NUTRITION — ПАРТНЕР СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**
- ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**  
128 **XIV КОНГРЕСС ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» (МОСКВА, 15–18 ФЕВРАЛЯ 2010 Г.)**
- 133 **РЕЗОЛЮЦИЯ XIV КОНГРЕССА ПЕДИАТРОВ РОССИИ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ»**
- 138 **КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ**
- ОБУЧЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ — ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ**  
143 Е.С. Сахарова  
**ЧТО БЕСПОКОИТ МЛАДЕНЦА?**
- 149 **БОЛЕЗЬ НИМАННА-ПИКА ТИП С ГЛАЗАМИ МАТЕРИ, МЕДИЦИНСКОЙ СЕСТРЫ, ВРАЧА**
- 151 С.М. Шарков, В.М. Студеникин, Ю.С. Акоев, С.П. Яцык  
**РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ПРИУЧЕНИЮ К ГОРШКУ: ДАННЫЕ АМЕРИКАНСКОЙ АКАДЕМИИ ПЕДИАТРИИ**
- 157 **ПО МАТЕРИАЛАМ ЕРА/UNEP/SA**

# Pediatric pharmacology



## The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003  
Issued once in two months

### Founder

The Union of Pediatricians of Russia

### Editor-in-chief

Namazova-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  
www.spr-journal.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  
Bochkov N.P. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician  
Bogomiilsky M.R. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Borovik T.E. (Moscow), PhD, professor  
Botviniyeva V.V. (Moscow), PhD, professor  
Bulatova E.M. (St. Petersburg), PhD, professor  
Dzhumagaziev A.A. (Astrakhan'), PhD, professor  
Efimova A.A. (Moscow), PhD, professor  
Ehrich J. (Germany), prof.  
Gaedicke G. (Germany), prof.  
Garaschenko T.I. (Moscow), PhD, professor  
Gorelko T.I. (Kishinev, Moldova), MD  
Gorelov A.V. (Moscow), PhD, professor  
Ilyina N.I. (Moscow), PhD, professor  
Karaulov A.V. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member  
Karpukhin E.V. (Kazan), MD  
Kaznacheeva L.F. (Novosibirsk), PhD, professor  
Keshishian R.A. (Moscow), MD  
Kitarova G.S. (Bishkek, Kyrgyzstan), PhD, professor  
Kolbin A.S. (St. Petersburg), PhD, professor  
Kon I.Ya. (Moscow), PhD, professor  
Konova S.R. (Moscow), PhD, professor  
Korotky N.G. (Moscow), PhD, professor  
Korovina N.A. (Moscow), PhD, professor  
Korsunsky A.A. (Moscow), PhD, professor  
Kovtun O.P. (Ekaterinburg), PhD, professor  
Kuzenkova L.M. (Moscow), PhD, professor  
Ladodo K.S. (Moscow), PhD, professor  
Lapshin V.F. (Ukraine), PhD, professor  
Latyisheva T.V. (Moscow), PhD, professor  
Lobzin Yu.V. (St. Petersburg), RAMS cor. member  
Lukhushkina E.F. (Nizhny Novgorod), PhD, professor  
Lutsky Ya.M. (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  
Shabalov N.P. (St. Petersburg), PhD, professor  
Shilyaev R.R. (Ivanovo), 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  
Tatochenko V.K. (Moscow), PhD, professor  
Timofeeva A.G. (Moscow), MD  
Tsoy A.N. (Moscow), PhD, professor  
Tsygin A.N. (Moscow), PhD, professor  
Uchaikin V.F. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician  
Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor  
Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor  
Vavilova V.P. (Kemerovo), PhD, professor  
Volkov A.I. (Nizhny Novgorod), PhD, professor  
Vyalkova A.A. (Orenburg), PhD, professor  
Yatsyik G.V. (Moscow), PhD, professor  
Zacharova I.N. (Moscow), PhD, professor  
Zhernosek V.F. (Minsk, Belarus), PhD, professor  
Zyryanov S.K. (Moscow), PhD, professor

3

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2010 / ТОМ 7 / № 2

### Publishing group

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



Mass media registration certificate dated  
December 15 2005.

Series ПИ № ФС77-22767 Federal service for surveillance over non-violation of the legislation in the sphere of mass communications and protection of cultural heritage.

Editorial office takes no responsibility for the contents of advertising material.

No part of this issue may be reproduced without permission from the publisher.

While reprinting publications one must make reference to the journal «Pediatric pharmacology»  
Printed in the printing-office «DEPO»,  
8/1, 2<sup>nd</sup> 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

# PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2010 volume 7 № 2

## CONTENT

	<b>EDITORIALS</b>
5	L.S. Namazova-Baranova
	<b>AN EDITORIAL ARTICLE</b>
6	A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, V.K. Tatochenko
	<b>SCIENTIFIC JUSTIFICATION FOR VACCINATION OF CHILDREN WITH HEALTH DISTURBANCES</b>
	<b>CLINICAL TRIALS IN PEDIATRICS</b>
25	S.S. Zavidova, A.A. Tolpanova
	<b>LEGAL ASPECTS OF CLINICAL TRIALS INVOLVING UNDER-AGE SUBJECTS IN RUSSIA</b>
	<b>VACCINATION IN MODERN WORLD</b>
32	V.K. Tatochenko
	<b>COMMENTS ON THE ARTICLE V.K. TATOCHENKO, A.V. GOLDSTEIN «THE MMR VACCINE AND AUTISM: SCIENTIFIC ILLITERACY AND IRRESPONSIBILITY OF MASS MEDIA THREATENS PUBLIC HEALTH»</b>
33	V.K. Tatochenko, A.V. Goldstein
	<b>THE MMR VACCINE AND AUTISM: SCIENTIFIC ILLITERACY AND IRRESPONSIBILITY OF MASS MEDIA THREATENS PUBLIC HEALTH</b>
36	N.F. Snegova, S.M. Kharit, V.K. Tatochenko, M.P. Kostinov
	<b>PROGNOSTICATION OF VACCINATION EFFICACY</b>
	<b>ORIGINAL ARTICLES</b>
41	E.N. Simovanyan, V.B. Denisenko
	<b>EFFICACY OF COMBINED THERAPY IN CHILDREN WITH HIV INFECTION</b>
46	N.G. Korotky, L.S. Namazova-Baranova, G.A. Novik, V.V. Pyzh, F.I. Petrovsky et al.
	<b>PARENT CONFIDENCE IN EFFICACY AND SAFETY OF ATOPIC DERMATITIS TREATMENT IN CHILDREN. COMPARISON OF ACTIVATED ZINC PYRITHIONE WITH OTHER EXTERNAL THERAPY OPTIONS AS PART OF STEP-BY-STEP APPROACH</b>
52	M.I. Ivardava
	<b>IMPACT OF THE EDUCATIONAL PROGRAMMES FOR PARENTS OF INFANTS ON THE QUALITY OF THE INFANT'S LIFE</b>
60	S.V. Bychkovskaya, N.A. Ilienikova, S.Yu. Tereschenko
	<b>IMPACT OF THE TYPE OF A BASIC THERAPY ON THE QUALITY OF LIFE IN CHILDREN WITH CONTROLLED MODERATELY SEVERE BRONCHIAL ASTHMA</b>
66	N.I. Taibulatov, L.S. Namazova-Baranova, O.A. Malakhov, N.V. Osipova, A.P. Stepanchenko
	<b>DIAGNOSTIC TECHNIQUES FOR THE EARLY DETECTION OF DEGENERATIVE JOINT DISEASES IN CHILDREN</b>
73	S.V. Romanova, E.A. Zhukova, N.A. Kaplina, L.V. Korkotashvili, I.V. Mayanskaya, M.V. Groshovkina, I.A. Timchenko
	<b>FREQUENCY OF SIDE EFFECTS OF ANTIVIRUS THERAPY FOR CHRONIC VIRUS HEPATITIS IN CHILDHOOD</b>
78	E.N. Tsygina, I.E. Smirnov, A.G. Kucherenko, G.F. Zadkova, O.F. Lukina, O.O. Kupriyanova et al.
	<b>STUDIES OF SAFETY AND FUNCTIONAL AND METABOLIC EFFECTS OF NON-IONIC CONTRAST MEDIA IN CHILDREN WITH NEPHROPATHIES</b>
	<b>FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS</b>
83	N.I. Voznesenskaya, K.S. Volkov
	<b>PREPARATION OF A CHILD FOR SUMMER. PREVENTION OF ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS IN HEALTHY CHILDREN AND IN CHILDREN WITH ALLERGIC PATHOLOGY</b>
87	T.G. Malanicheva, L.A. Khaertdinova
	<b>EFFICACY OF PATHOGENETIC THERAPY FOR ATOPIC DERMATITIS IN INFANTS</b>
91	M.Yu. Denisov
	<b>PREVENTION AND TREATMENT OF FUNCTIONAL DISORDERS OF GASTRO-INTESTINAL TRACT IN INFANTS AND YOUNG PRE-SCHOOL CHILDREN</b>
96	V.V. Zhernokleeva, A.A. Togidny, A.F. Neretina, T.P. Korableva
	<b>PRACTICE OF USING CHONDROPROTECTORS AND VITAMIN AND MINERAL MEDICATIONS IN THE TREATMENT OF ADOLESCENTS WITH BACKBONE OSTEOCHONDROPATHY AND SCOLIOSIS</b>
102	V.F. Lapshin
	<b>EFFICACY OF USING A MULTIVITAMIN COMPLEX IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES</b>
105	E.S. Otruschenko, L.V. Leonova, O.V. Komarova, A.G. Timofeeva, A.N. Tsygin
	<b>THE EFFICACY OF COMBINED PHARMACOLOGICAL BLOCKING OF RAAS IN CHILDREN WITH CHRONIC RENAL DISEASE</b>
	<b>CLINICAL OBSERVATIONS</b>
110	E.I. Alieva, I.V. Poddubny
	<b>NONSPECIFIC ULCERATIVE COLITIS AND SEVERE HEMOPHILIA A COMBINATION IN CHILDREN</b>
115	E.N. Fedulova, P.P. Potekhin, G.M. Lukoyanova, E.A. Rozhdenkin, O.A. Tutina, O.V. Fedorova et al.
	<b>DIFFICULTY IN DIAGNOSTICS TO VERIFY CROHN'S DISEASE IN CHILDREN. CLINICAL CASE STUDY</b>
	<b>PRESS-RELEASE</b>
124	ENZIMOTHERAPY IN PRACTICE OF PAEDIATRICIAN
126	DANONE BABY NUTRITION — PARTNER OF THE UNION OF PAEDIATRICIANS OF RUSSIA
	<b>INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA</b>
128	THE 14TH CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL COLLABORATION «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS» (MOSCOW, 15–18 FEBRUARY 2010)
133	RESOLUTION OF THE 14TH CONGRESS OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA WITH INTERNATIONAL COLLABORATION «ACTUAL PROBLEMS IN PEDIATRICS»
138	<b>COMPETITION FOR YOUNG SCIENTISTS</b>
	<b>TRAINING FOR TRAINERS — EDUCATIONAL PROGRAM FOR PARENTS</b>
143	E.S. Sakharova
	<b>WHAT BOTHERS THE BABY?</b>
149	NIEMANN-PICK DISEASE TYPE C THROUGH THE EYES OF A MOTHER, NURSE, PHYSICIAN
	S.M. Sharkov, V.M. Studenikin, Yu.S. Akoev, S.P. Yatsyk
151	RECOMMENDATIONS ON TOILET TRAINING: INFORMATION FROM THE AMERICAN ACADEMY OF PAEDIATRICS
157	<b>MATERIALS OF EPA/UNEPSA</b>



### Дорогие коллеги!

Спешим представить на ваш суд очередной номер нашего журнала. И, как всегда, мы постарались подготовить для вас публикации на наиболее актуальные темы. По-прежнему, особое внимание мы уделяем вакцинопрофилактике — из редакционной статьи вы получите исчерпывающие новейшие данные в этой области, а профессор В.К. Таточенко поведаст, какие последствия для здоровья населения может повлечь за собой недобросовестность «ученого» в соответствующем оформлении СМИ.

С.С. Завидова продолжает знакомить нас с самой, пожалуй, важной на сегодняшний день стороной клинических исследований — правовыми аспектами.

Мы не забыли и о предстоящих летних каникулах, вы узнаете, как подготовить ребенка к лету, минимизировать риск развития у него респираторной инфекции. Не обделены вниманием и самые маленькие пациенты — в рубрике «Обучение обучающихся» вас ждут ответы на вопросы: «Что же беспокоит малыша? Как правильно кормить ребенка? Когда лучше начинать приучать его к горшку?» А в статье Ивардавы М.И. обсуждается, как влияет на качество жизни младенца осведомленность родителей в основных медицинских вопросах.

Практикующим педиатрам будет интересно познакомиться с опытом ведения детей с тяжелыми болезнями ЖКТ — неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона.

Вы, несомненно, заметите, как расширился спектр обсуждаемых проблем. Мы подробно рассматриваем не только вопросы лечения, но и диагностики различных болезней. Ведь мы с вами знаем, что залог успешного лечения — это своевременная постановка правильного диагноза. О возможностях ранней диагностики дегенеративных болезней суставов рассказывает Н.И. Тайбулатов. Кроме того, важно при проведении тех или иных исследований

не навредить здоровью ребенка. Читайте об этом в статье по применению рентгеноконтрастных средств в нефроурологической практике. Педиатры-аллергологи непременно заинтересуются исследованием, в котором изучалась удовлетворенность родителей лечением детей с атопическим дерматитом.

Что нового в этом номере? Появилась рубрика «По материалам EPA/UNEPSA», в которой мы будем знакомить вас с наиболее важными событиями в жизни педиатрического сообщества Европы и всего мира. Мы считаем, что члены Союза педиатров России достойны знать все международные новости и участвовать в профессиональных мероприятиях, в том числе и за рубежом.

Дорогие друзья, все статьи этого выпуска, несомненно, представляют практический интерес для педиатров. Наверняка, одни вызовут вопросы, другие — несогласие читателя с автором. И это самое важное — ведь именно в споре рождается истина!

**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 Colleagues!

We are in a hurry to roll out the next issue of our journal for your review. And as always, we have tried to prepare the publications on the most pressing topics for you. We still have put a special emphasis on vaccinal prevention from the editorial article you will learn the exhaustive latest data in this area, while Professor V.K. Tatochenko will tell you what implications dishonesty of the pseudo scientists may have for the health of the population in the relevant media limelight.

S.S. Zavidova continues to introduce us to arguably the most important area in clinical trials to date, the legal aspects.

We also did not forget about the upcoming summer break and you will learn how to get your child ready for the summer, minimizing the risk of developing a respiratory infection. The youngest patients have not been spared attention either — under the heading «Training for Trainers» you will see answers to the questions such as: «What bothers the baby? What is the proper way of feeding a baby? What's the best way to start toilet-training the baby?» The article by M.I. Ivardava discusses how parent awareness of key medical issues affects the quality of their baby's life.

Practicing paediatricians would be interested to learn the experience of treating children with severe GIT conditions — nonspecific ulcerative colitis and Crohn's disease.

You will certainly notice how the scope of discussed issues has expanded. We review in great detail not only treatment issues, but also the diagnosis of different diseases. We in fact know that the key to a successful treatment is setting the right diagnosis in time. N.I. Taibulatov will tell you about the methods of early diagnosis for degenerative joint diseases. In addition, it is important not to harm the child's health when doing certain tests, please read the related article about using contrast media in nephro-urological practice. Paediatricians-allergologists will definitely be interested in learning about the research which studied parent satisfaction with treatment of children suffering from atopic dermatitis.

What's new in this issue? New section «EPA/UNEPSA Materials» has been launched where we will be introducing you to the most important events in the European and world paediatrics community. We believe that the members of the Russian Union of Pediatricians deserve to be aware of all international news and to participate in professional events, particularly those outside of Russia.

Dear friends, all the articles contained in this issue, without doubt, are interesting for pediatricians. Most likely, certain of them will raise questions, while others will cause readers to disagree with the authors. And this is the most important because after all truth can be discovered through debate!

**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**

А.А. Баранов, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко

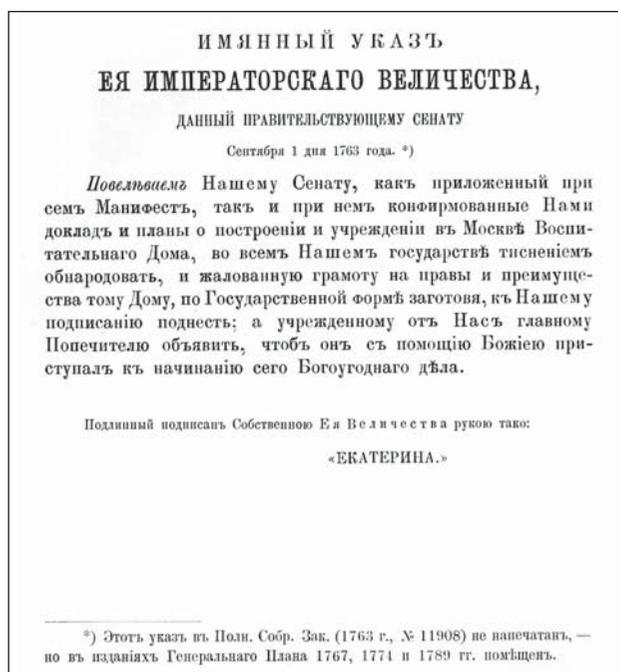
Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Научное обоснование вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья

Введение массовых программ вакцинопрофилактики в практику здравоохранения разделило во времени эпоху инфекционных заболеваний на до- и поствакцинальную эру. На сегодняшний день очевидно — не существует более эффективных превентивных программ в медицине, чем вакцинопрофилактика: каждый рубль, вложенный в эту область медицины, оборачивается сэкономленными финансовыми ресурсами, сохраненными годами полноценной жизни и сэкономленными средствами в здравоохранении. Следует напомнить, что вакцинация совершила невиданный скачок за последнее десятилетие, и, в настоящий момент, вышла из собственно инфекционной области — разрабатываются и внедряются вакцины для профилактики и лечения онкологических, аутоиммунных, аллергических, метаболических заболеваний, наркомании и прочее. Между тем, вакцинопрофилактика именно инфекционных заболеваний по-прежнему способна решать самые острые проблемы мирового и российского здравоохранения, предотвращая эпидемии туберкулеза, вирусных гепатитов, кишечных и респираторных инфекций. **Невозможно говорить об успешной реализации демографических программ, об удвоении ВВП, о существенном увеличении продолжительности жизни населения без решения неотложных задач вакцинопрофилактики, создания конкурентного биотехнологического производства в РФ, гармонизации требований к регистрации и контролю применяемых вакцин, клиническим исследованиям их эффективности и безопасности в соответствии со взятыми на себя Россией международными обязательствами.** Существенным фактором успеха данных мероприятий является четко сформулированная государственная политика в отношении вакцинопрофилактики. Одним из стратегических приоритетов государственной политики должна стать безопасность прививок — от стадии разработки и производства до поликлиники, где непосредственно осуществляется вакцинация. Результатом этого должно явиться доверие общества к вакцинации и институтам, ее осуществляющим. Еще одной компонентой, без которой успех профилактических программ невозможен, является государственная поддержка в СМИ идеи вакцинации — как основы здорового образа жизни, провозглашенного важнейшим приоритетом нашего общества. К сожалению, анализируя сегодняшнюю ситуацию, приходится признать, что вокруг той универсальной профилактической технологии, каковой является вакцинация, до

сих пор существует множество мифов, развенчать которые должна прогрессивная медицинская общественность. С самого момента рождения идеи профилактики инфекционных болезней с помощью вакцинации руководители российского государства оказывали ей активную поддержку. Так, по личной просьбе императрицы Екатерины II, Дженнер, осуществивший успешное оспопрививание, уже в 90-е гг. XVIII века прислал в Россию материал для широкого использования этой новой медицинской технологии. И сама императрица продемонстрировала подданной эффективность и безопасность новой медицинской методики своим личным примером — в присутствии своих царедворцев она заставляла проводить оспопрививание не только себе, но и членам своей семьи. Вообще истоки российской вакцинопрофилактики зарождались в том педиатрическом учреждении, правопреемником которого является наш Научный центр здоровья детей РАМН — в Московском Императорском воспитательном доме, созданном также по указу Екатерины II (рис. 1). Именно это учреждение в конце XVIII —

Рис. 1. Указ Екатерины II



A.A. Baranov, L.S. Namazova-Baranova, V.K. Tatchenko

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

## Scientific justification for vaccination of children with health disturbances

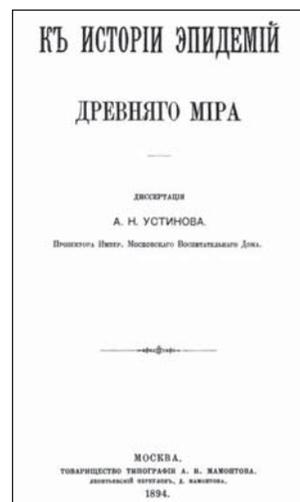
**Рис. 2.** «Вид на Дом для подкидышей (Воспитательный дом) — Vue de la Maison des enphants trouves»



**Рис. 3.** Изданная в 1874 г. в Париже монография Ш. Мертенса «Traite de la peste (Лечение чумы)»



**Рис. 4.** Диссертация А.К. Устинова «К истории эпидемий древнего мира», Москва, 1894 г.



начале XIX века стало главным оспопрививательным Центром в России. С 1805 г. медицинскому персоналу нашего учреждения было предписано изготавливать и рассылать противооспенную вакцину по всей стране, производить оспопрививание всех обращающихся и обучать этому ремеслу всех желающих. Московский воспитательный дом также был первым учреждением, где начали в 1857 г. производить ревакцинацию оспы. Иными словами в недрах Московского воспитательного дома зародился первый в стране Центр иммунопрофилактики.

О том, какое значение имело это учреждение для жизни Москвы того времени можно судить по надписи на гравюре XVIII века, на которой общеизвестный вид на Кремль и Москву-реку обозначен как «Вид на Дом для подкидышей (Воспитательный дом) — Vue de la Maison des enphants trouves» (рис. 2). Кстати, первому воспитателю Императорского воспитательного дома, получившему оспопрививание, дали имя Антона Вакцинова.

Первый главный врач детского госпиталя Московского Императорского воспитательного дома, французский профессор немецкого происхождения Шарль Мертенс, успешно предотвратил среди воспитанников эпидемию бушовавшей в Москве в 80-х гг. XVIII века чумы. Результаты этой борьбы, а также те противоэпидемические мероприятия, которые осуществлялись в учреждении и благодаря которым ни один из воспитанников или представителей работающего персонала от этой грозной болезни не умер, он

описал в изданной в 1874 г. в Париже монографии «Traite de la peste (Лечение чумы)» (рис. 3).

Позже, в XIX веке, борьба с инфекциями, являющимися наиболее частой причиной смерти, а значит, и невысокой продолжительности жизни, вышла на новый уровень, обусловленный внедрением идей вакцинации в клиническую медицину. В своей диссертации «К истории эпидемий древнего мира», изданной в Москве в 1894 г., главный прозектор Московского Императорского воспитательного дома обобщил накопленные знания по закономерностям развития и возможностям предотвращения инфекционных болезней (рис. 4).

XX век был ознаменован расцветом вакцинопрофилактики: создавались все новые вакцины, изучался процесс формирования поствакцинального иммунитета, совершенствовались методики и техники вакцинации. Сотрудники инфекционного отделения Центра под руководством профессора А.И. Доброхотовой и члена-корреспондента АМН СССР С.Д. Носова как по старому адресу (ул. Солянка), так и переехав вместе со всем Центром в 1962 г. по новому адресу (Ломоносовский пр.), успешно решали острые вопросы профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней (рис. 5–6). В послевоенные годы внимание исследователей Центра было сосредоточено на борьбе с такими важнейшими инфекциями, как дифтерия, коклюш, корь. Успешному внедрению в педиатрию вакцинопрофилактики этих

**Рис. 5–6.** Обходы А.И. Доброхотовой и С.Д. Носова в инфекционной клинике





**Рис. 7.** Профессор А.А. Ефимова



8

Редакционная статья

**Рис. 8.** Дети, одними из первых в СССР привитые от кори



**Рис. 9.** Профессор В.К. Таточенко (ВОЗ), в первом ряду второй справа



инфекций способствовали исследования сотрудников инфекционной клиники В.П. Брагинской, Л.В. Ливановой, А.Ф. Соколовой. Напомним, что инфекционное отделение — одно из старейших подразделений Центра, в котором изучение поствакцинальных осложнений было одним из основных научно-практических направлений работы на протяжении всего периода существования.

Сегодня Центр с гордостью может сказать о немалом вкладе в борьбу с туберкулезом у детей. Снижению распространенности этой грозной болезни, безусловно, способствовала разработка методов специфической профилактики. Методика применения внутрикожной вакцинации БЦЖ родилась в стенах Центра еще более полувека назад. Огромная работа профессора А.А. Ефимовой по быстрому внедрению в стране нового метода введения вакцины привела к существенному сокращению частоты нежелательных явлений и повышению эффективности специфической иммунопрофилактики (рис. 7). Монография А.А. Ефимовой «Специфическая профилактика туберкулеза у детей» обобщила связанные с этой проблемой достижения.

Центр явился и пионером в изучении способов вакцинации против кори: детальная разработка и апробация метода серопротекции кори обеспечила его внедрение в широкую педиатрическую практику. Сотрудники отделения (Соколова А.Ф., Алексина С.Г., Степаненкова Л.П., Ливанова Ю.В., Брагинская В.П.) были не только инициаторами, но и участниками всех этапов, через которые прошла коревая вакцинация, заняв ныне прочное место в Национальном календаре профилактических прививок (рис. 8). Без преувеличения можно сказать, что многие мероприятия системы, давшие резкое снижение смертности от этой ранее смертельно опасной болезни, были разработаны в инфекционной клинике Центра.

В результате многолетнего изучения различных вопросов вакцинопрофилактики был разработан оптимальный прививочный календарь, выработаны противопоказания к прививкам, принципы щадящей иммунизации детей, имеющих условные противопоказания к проведению вакцинации. Итоги этой большой работы описаны в монографии В.П. Брагинской и А.Ф. Соколовой «Активная иммунизация. Профилактика поствакцинальных осложнений».

Многочисленные научные труды, посвященные проблемам вакцинации, созданные под руководством и при непосредственном участии профессора, д.м.н., заслуженного деятеля науки, эксперта ВОЗ В.К. Таточенко, более 30 лет заведовавшего профильным отделением, внесли значительный вклад в становление отечественной вакцинопрофилактики (рис. 9). Под его руководством именно в нашем учреждении на базе Института педиатрии в начале 90-х гг. был создан первый в СССР прививочный центр, принципы работы которого послужили основой к созданию прививочных кабинетов в других городах страны. Позднее, в 2000 г., на базе Консультативно-диагностического центра НЦЗД РАМН был создан кабинет вакцинопрофилактики, в котором продолжали научную и практическую работу высококвалифицированные педиатры-вакцинологи с огромным стажем работы (к.м.н. Извольская З.А. и Алексина С.Г.). С 2007 г. кабинет преобразовался в отделение, получившее статус Центра семейной вакцинопрофилактики (в настоящее время заведует отделением к.м.н. Галицкая М.Г.).

В 2007 г. по решению Президиума РАМН и Роспотребнадзора на базе отделения был создан Федеральный центр по иммунопрофилактике детей с отклонениями в состоянии здоровья (рис. 10). И это не случайно, ведь с самого начала функционирования кабинета, а затем и отделения, большинство обратившихся детей имели те или иные отклонения в состоянии здоровья. А так как именно дети с различными заболеваниями больше всего нуждаются в защите от инфекционных болезней, специалисты-иммунологи Центра прививают их по индивидуальным схемам и графикам. В отделении был разработан алгоритм действия врача при обращении ребенка на вакцинацию, когда в сложных диагностических случаях бывают





задействованы ведущие специалисты и широчайшие диагностические возможности всего Центра. Благодаря такому подходу к проблеме вакцинации, дети, обратившиеся в отделение, и ранее имевшие даже длительный отвод от прививок, с успехом прививаются.

В настоящее время в Национальный календарь вакцинации РФ входят прививки от 10 болезней — туберкулеза, гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, паротита и гриппа. В то же время, Глобальный альянс по вакцинам и иммунизации (GAVI) ставит своей целью обеспечить защиту всех детей планеты от 14 инфекций: туберкулеза, гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, а также (вместо гриппа и паротита) — **гемофильной инфекции типа b, менингококковой, пневмококковой и ротавирусной инфекций, японского энцефалита и желтой лихорадки** (в отдельных регионах). В большинство же календарей стран европейского Союза, США, Канады, Австралии и т.д. входит 15–17 позиций: вакцинация против туберкулеза, гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, кори, краснухи, **гемофильной инфекции типа b, менингококковой, пневмококковой, папилломавирусной, ветряночной и ротавирусной инфекций, гепатита А, гриппа, опоясывающего герпеса или клещевого энцефалита и др.**

Конечно, в России достигнуты огромные результаты в борьбе с инфекционными болезнями по сравнению с довакцинальным периодом. Так, заболеваемость корью снизилась в 500 раз, эпидемическим паротитом — в 150, дифтерией — в 200, коклюшем — в 40, столбняком — в 50 раз. С 1997 г. не было ни одного случая полиомиелита, вызванного диким вирусом. В 2008 г. в стране зарегистрировано всего 27 случаев кори (в т.ч. 17 — завозные), что соответствует критерию ВОЗ по элиминации кори — менее 1 случая на 1 млн населения.

Однако, сегодня, наряду с огромными достижениями России в борьбе с инфекционными болезнями, высоким уровнем охвата профилактическими прививками детского населения, существует и заметное отставание, выражающееся в частности в недоиспользовании методов специфической иммунопрофилактики (отсутствие в Национальном календаре вакцинации против пневмококковой, папилломавирусной, гемифильной типа b, ветряночной, менингококковой инфекции и гепатита А). Есть и другие проблемы — отсутствие в Национальном календаре ревакцинации против коклюша детей дошкольного возраста, а также постоянные попытки перенести первую вакцинацию против гепатита В с первых дней жизни на возраст 3 месяцев. Не до конца развенчаны мифы о вреде вакцинации вообще и о невозможности вакцинации детей с теми или иными заболеваниями в частности. Очень стойкое заблуждение о том, что новые вакцины в календаре не нужны, там и так достаточно.

Все эти тезисы хотелось бы подробно прокомментировать.

**1. О необходимости сохранения вакцинации против гепатита В всех новорожденных.**

В настоящее время, согласно Приказу Минздрава России от 27.06.2001 «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре прививок по эпидемическим показаниям» новорожденным детям в родильных домах делаются 2 прививки — от гепатита В и туберкулеза. Для того, чтобы решить вопрос о переносе одной из них на другие сроки, следует взвесить на основании проведенных исследований или анализа больших выборок:

а) факты, достоверно свидетельствующие о том, что их совместное применение как-то ухудшает состояние здоровья новорожденного;

б) факты, достоверно свидетельствующие о том, что их применение именно в эти сроки безопасно;

в) последствия того, если эта прививка не будет сделана конкретно в этот срок (сколько новорожденных заболеют до момента того возраста, на который переносится вакцинация).

**А. Мы не располагаем убедительными данными о том, что совместное применение вакцин против гепатита В и ТБС плохо переносится новорожденными детьми.**

- Вакцинация против гепатита В и ТБС проводится новорожденным во всех европейских странах (кроме Великобритании и Франции, где прививку против туберкулеза перенесли на второе полугодие жизни).
- Вакцина против гепатита В применяется у новорожденных уже более 25 лет, общее число использованных доз намного превысило 100 000 000. В России накоплен также большой опыт такой вакцинации. Ни в отечественной, ни в мировой литературе не описано серьезных побочных явлений у новорожденных (ВОЗ, 2001). Вакцина вводится даже недоношенным детям (при глубокой недоношенности ее рекомендуется вводить вместе со специфическим иммуноглобулином). Противопоказанием к введению вакцины, помимо общих для всех вакцин (острые состояния), является лишь аллергия к пекарским дрожжам, не наблюдаемая у новорожденных.

Мнения о связи вакцинации против гепатита В с развитием кровоточивости не подтвердились (геморрагическая болезнь развивалась у детей, не получивших витамин К при рождении, а не в связи с вакцинацией против гепатита В). Утверждения о том, что вакцина вызывает затяжную желтуху также не имеют под собой оснований, они были опровергнуты соответствующими исследованиями.

Озабоченность в связи с наличием мертиолята в вакцине осталась в прошлом, у новорожденных теперь используют вакцины без мертиолята.

- Мнение о том, что совместная прививка против гепатита В и туберкулеза увеличивает число осложнений на вакцину БЦЖ высказывается давно, но она была опровергнута как в России (Г.С. Фролова, 1999), так и за рубежом. Анализ сообщений, поступивших в Центр осложнений БЦЖ Минздравсоцразвития РФ при НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И.М. Сеченова, показывает, что после введения вакцинации новорожденных против гепатита В в 2002 г. число осложнений на БЦЖ практически не увеличилось (табл. 1).

Не было отмечено и роста числа осложнений в 56 регионах, где велся полный учет осложнений БЦЖ и о них сообщалось Центру: в 2002–2003 г. частота осложнений на 100 000 первично привитых составила 28,1 (Вундцеттель Н.Н., 2006), тогда как в 1995 г. она составляла 30,9 (Закирова Н.Р., 1998).

**Рис. 10.** Приказ РАМН и Роспотребнадзора о создании Центра по иммунопрофилактике детей с отклонениями в состоянии здоровья, 2007 г.





**Таблица 1.** Численность и структура осложнений вакцинации против туберкулеза\*

Вид осложнения	2000	2001	2002	2003	2004	2005**	2006***	Всего
Язва	17	8	6	5	5	11	4	56–2,7
Инфильтрат	3	5	2	4	1	17	20	52–2,5
Хол. абсцесс	130	127	151	194	162	75	80	919–44,1
Лимфаденит	140	119	89	86	73	143	182	832–40,0
Кел. рубец	8	3	2	2	—	—	9	24–1,1
Остеит	13	15	28	35	26	19	59	195–9,4
Генер. БЦЖ	1	1	4	—	—	—	—	6–0,3
<b>Итого</b>	<b>312</b>	<b>278</b>	<b>282</b>	<b>326</b>	<b>267</b>	<b>265</b>	<b>354</b>	<b>2084–100%</b>

Примечание.

\* По данным Центра осложнений БЦЖ-вакцинации Минздравсоцразвития РФ.

\*\* Расчетные данные, основанные на анализе 196 сообщений.

\*\*\* Число сообщений, поступивших в ГИСК им. Л.А. Тарасевича — до проведения экспертизы и подтверждения диагноза осложнения.

**Б. Мы располагаем сегодня фактами, достоверно свидетельствующими о том, что применение BCG вакцины именно новорожденным небезопасно, тогда как для гепатита В этой закономерности не выявлено.**

• **БЦЖ-остеиты.**

Согласно статистике заболеваемости костно-суставные поражения туберкулезной этиологии составляют 3–4% от общего числа случаев туберкулеза: 174 в 1999 г., 118 в 2000 г., 133 в 2001 г., 134 в 2002 г., 147 в 2003 г. и 130 в 2004 г., причем более 60% случаев (163 из 277 в 2003–2004 гг.) приходится на «изолированный туберкулез костей» у детей 0–2 летнего возраста, большинство которых с высокой вероятностью представляют собой БЦЖ-остеиты. Увеличение числа сообщений о БЦЖ-остеитах в 2006 г. (табл. 1) представляет собой, скорее всего, результат улучшения отчетности, а также правильной интерпретации природы остеитов. Именно на это было направлено положение Приказа МЗ РФ от 21 марта 2003 г. № 109, предписывавшего: «В случае невозможности верифицировать возбудителя к *M. Bovis BCG*, диагноз поствакцинального осложнения устанавливают на основании комплексного обследования (клинического, рентгенологического, лабораторного)».

• **Причины осложнений БЦЖ.**

Мнение о связи осложнений БЦЖ с вакцинацией против гепатита В в периоде новорожденности опровергается и анализом причин осложнений. Так, за период 1998–2004 гг. 10% лимфаденитов и 38% холодных абсцессов развились у детей, получивших БЦЖ вне род-

дома (в поликлинике или больнице), тогда как там получают первую дозу БЦЖ не более 2% детей. Очевидна связь этих осложнений с ненадлежащей техникой прививок.

Не позволяют связать с введением вакцины гепатита В и причины возникновения гематогенных осложнений, а также части лимфаденитов, которые возникают при введении как БЦЖ, так и БЦЖ-М.

**Практически все дети с генерализованными БЦЖ-итами и остеитами имеют иммунные нарушения.** Для генерализованного БЦЖ-ита — это хроническая гранулематозная болезнь, гиперIgM-синдром, тотальная комбинированная иммунная недостаточность. У детей с остеитами чаще выявляются менее тяжелые иммунные нарушения — снижение продукции интерферона- $\gamma$ , нарушения функциональной активности рецептора интерферона- $\gamma$  или интерлейкина 12. Пациенты с осложнениями в виде лимфаденитов имеют менее тяжелые нарушения иммунной системы в системе интерферона- $\gamma$  (табл. 2).

**Эти данные совпадают с данными мировой литературы:** ранее главной причиной остеитов считалась повышенная реактогенность вакцины, однако развитие иммунологии позволило выявлять такие дефекты, как частичную недостаточность интерферона-гамма, predisposing к развитию процессов, вызываемых внутриклеточными возбудителями, в частности БЦЖ и нетуберкулезными микобактериями (Sasaki Y. et al., 2002). Это вводит не только генерализованный БЦЖ-ит, но и БЦЖ-остеиты (и, возможно, часть БЦЖ-лимфаденитов) в разряд трудно предотвратимых.

**Таблица 2.** Результаты иммунологического обследования детей с осложнениями БЦЖ (по данным ГНЦ-Института иммунологии ФМБА)

Иммунный дефект	Генерализов. БЦЖ (n = 9)	Остеит (n = 15)	Лимфаденит (n = 10)	Всего (n = 34)
ХГБ*	7	1	—	8
Гипер IgM-синдром	1	—	—	1
ТКИН**	1	—	—	1
Дефицит IFN $\gamma$	—	8	4	12
Нарушение активности рецептора:				
— IFN $\gamma$	—	2	1	3
— IL 12	—	2	5	7
Норма	—	2	—	2

Примечание.

\* — хроническая гранулематозная болезнь; \*\* — тяжелая комбинированная иммунная недостаточность.



**В. Мы располагаем фактами о том, что если прививка против гепатита В не будет сделана в родильном доме, то до 17–20 000 новорожденных заболеют до момента 3-месячного возраста, на который предлагается перенести вакцинацию. Фактически мы прогнозируем вспышку против гепатита В у новорожденных при таком подходе.**

- **В сложившейся эпидемиологической ситуации с распространенностью носительства HBsAg порядка 1–2% и выше оставлять новорожденных без прививки против гепатита В неприемлемо, поскольку даже небольшой процент ложноотрицательных исследований женщин на HBsAg приведет к вертикальному заражению значительного числа новорожденных.**

ВОЗ указывает: «Хотя стратегия скрининга всех беременных женщин на HBsAg и вакцинации при рождении только детей, рожденных от таких матерей, может быть применена в областях с низкой эндемичностью ВГВ, она может быть лишь частично эффективной» (Weekly Epid. Rec 2004; 79:255).

Это было продемонстрировано в проведенном Союзом педиатров России в 2006 г. специальном исследовании в 4 крупных городах страны. В нем были повторно обследованы на HBsAg 1180 беременных женщин, из которых 98,63% были обследованы до родов (не обследовались до родов 15 женщин). Всего HBsAg был выявлен у 16 женщин, что дает цифру носительства 1,35% (0,9–1,67% в разных городах), из них:

- выявлен HBsAg из 15 женщин, не обследованных до родов — 4
- выявлен HBsAg при обследовании до родов — 7
- выявлен HBsAg из числа женщин с отрицательным тестом до родов — 5 (лабораторная ошибка всего 0,5% по отношению ко всем обследованным до родов женщинам).

Таким образом, даже при такой малой лабораторной ошибке прививки в возрасте 3 месяцев не смогут предупредить инфицирование почти у половины детей.

Экстраполируя эти данные на 1 717 000 новорожденных в год, с учетом той же частоты носительства HBsAg (хотя, вероятно, она выше в ряде регионов) и той же лабораторной ошибки (хотя она, вероятно, выше за пределами больших городов) **из числа новорожденных риска (1.35% = 23 180) ложноотрицательный рутинный тест будет получен у 17–20 000 матерей новорожденных, что сведет на нет результаты вакцинации.**

- Неблагоприятный результат вакцинации против гепатита В, с началом в 2 месяца жизни детей, рожденных от HBsAg-негативных матерей, получен в США: **ежегодно своевременно не прививаются против гепатита В около 2 тыс. детей от неидентифицированных в пренатальном периоде матерей-носителей HBsAg.** Новый Национальный календарь вакцинации США с 2006 г. предусматривает введение 1-й дозы вакцины против гепатита В при рождении всем детям, независимо от HBsAg-статуса матери.
- Вакцинация против гепатита В новорожденных не препятствует использованию комбинированных вакцин типа АКДС-ГВ: после введения 1-й дозы в роддоме, остальные 2 прививки (детям HBsAg-негативных матерей) проводят комбинированной вакциной в возрасте 3 и 6 мес. Иммуногенность подобных схем доказана.

Таким образом, становится очевидным, что **не прививать от гепатита В в роддоме мы не можем**, чтобы не получать к 3 месяцам их жизни 20-тысячную популяцию детей, больных гепатитом В.

С другой стороны, прививать в роддоме от ТВС мы можем только при условии полной уверенности в том, что данный ребенок не является иммунодефицитным, а это станет явным только ближе к году.

Какие могут быть пути снижения частоты осложнений БЦЖ-вакцинации в России?

Проводимое в России расширение использования вакцины БЦЖ-М, повышение охвата прививкой не привитых в роддоме недоношенных и больных новорожденных на втором этапе выхаживания, несомненно, будет способствовать снижению частоты осложнений. Однако эти меры вряд ли существенно сократят частоту генерализованных БЦЖ-итов и БЦЖ-остеитов, поскольку они в наибольшей степени связаны с отклонениями в иммунной системе новорожденных. Частота остеитов (порядка 1:10 000 первых доз вакцины, если суммировать диагностированные БЦЖ-остеиты и «изолированный туберкулез костей у детей до 2 лет») **не приемлема** и требует незамедлительного рассмотрения. Конечно, в сложившихся эпидемиологических условиях по туберкулезу речь о полной отмене вакцинации БЦЖ не стоит, однако следует изучить возможность переноса вакцинации БЦЖ на конец 1-го года жизни в более благополучных регионах и (или) группах населения; подобный исследовательский проект позволил бы в течение 1 года решить допустимость такого переноса. Обоснованием является то, что отсрочка с вакцинацией позволит в течение первого года жизни ребенка выявить первичный иммунодефицит по клиническим проявлениям и отвести его от прививки; за этот период произойдет, по крайней мере, у части детей с «поздним иммунологическим стартом» созревание иммунных механизмов, что предотвратит развитие осложнений. Такое решение недавно было принято во Франции.

## **2. Об актуальности введения в Национальный календарь бустерной вакцинации против коклюша детей дошкольного (и подросткового) возраста.**

Известно, что наиболее частой причиной обращений больных к врачу (не только детей, но и взрослых) за амбулаторной помощью является кашель [1]. Жалобы на хронический кашель (длящийся более 2 недель) чаще всего приводят больных и в стационар. При этом у клиницистов возникает закономерный вопрос, действительно ли коклюш является редкой причиной хронического кашля у детей, или этот диагноз необходимо исключать на начальных стадиях диагностического процесса.

Согласно официальной статистике Минздрава, с введением вакцинации против коклюша–дифтерии–столбняка в начале 60-х гг. заболеваемость в стране резко снизилась (рис. 11 а). Однако даже на рубеже веков абсолютные цифры зарегистрированных заболевших продолжают оставаться на неоправданно высоком уровне (рис. 11 б). Что же касается незарегистрированных...

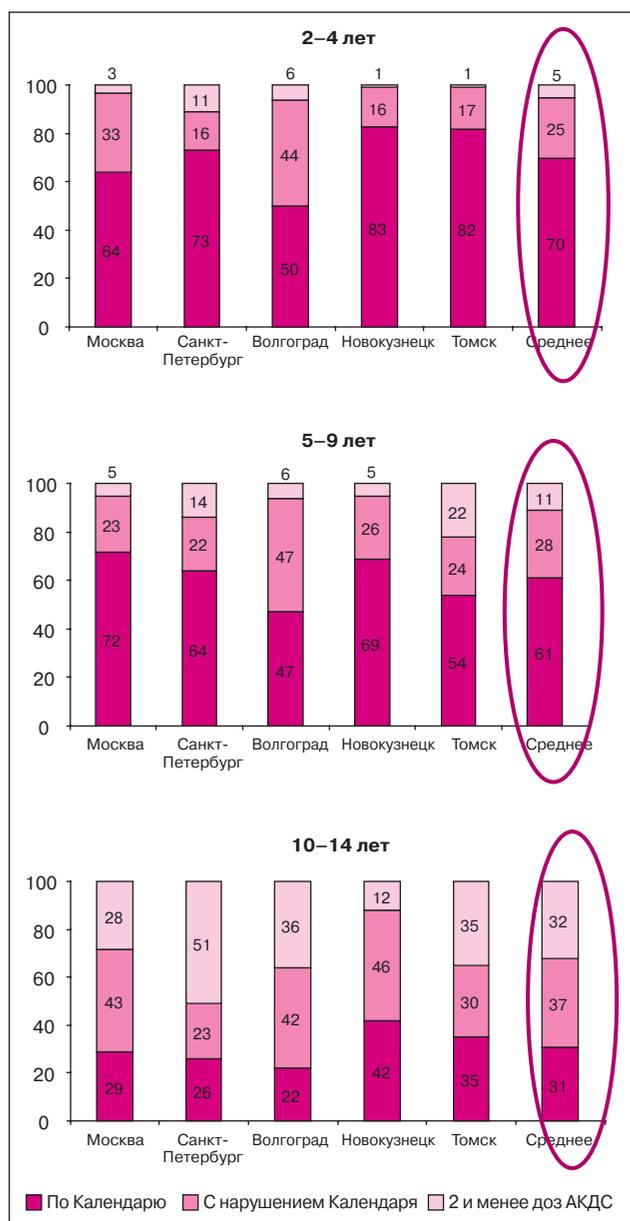
В 2004–2005 годах было проведено исследование (Russian Pertussis Study), целью которого было оценить распространенность коклюша среди детей с хроническим кашлем. Исследование проводилось в несколько этапов (рис. 12). На первом этапе был изучен вакцинальный статус у 1500 детей, проживающих в 5 разных регионах России (Москве, Санкт-Петербурге, Волгограде, Томске и Новокузнецке). Случайным образом было отобрано по 300 амбулаторных карт детей разного возраста в каждом из 5 регионов (по 100 для возрастных групп 2–4, 5–9 и 10–14 лет). Информация о сроках введения всех доз коклюшной вакцины, причинах отказа и/или прекращения вакцинации была перенесена в специально разработанную регистрационную форму. На втором этапе определялись серологические критерии для



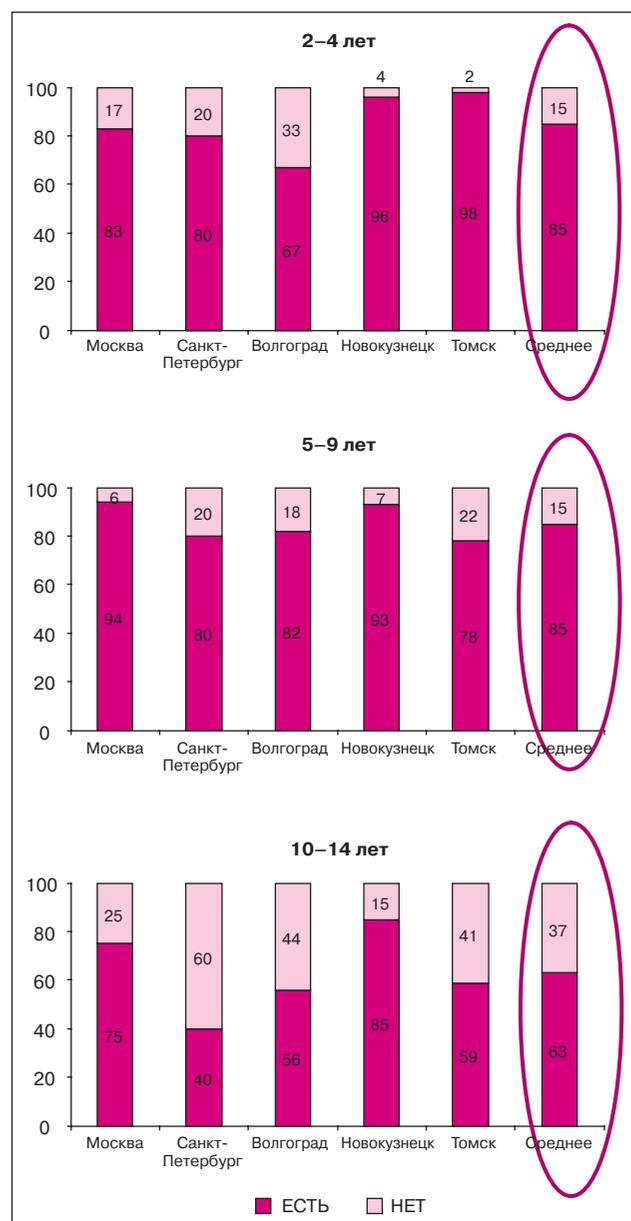
верификации диагноза коклюша. Были получены средне-популяционные данные об уровне IgG антител к коклюшному токсину (anti-PT IgG) в сыворотке крови у 360 здоровых детей, обратившихся за плановой амбулаторной медицинской помощью. И, наконец, на третьем этапе была оценена распространенность коклюша среди детей, обратившихся за медицинской помощью по поводу хронического/длительного кашля в тех же 5 центрах России. В качестве верифицирующего критерия диагностики коклюша были использованы собственные серологические критерии. Бактериологические критерии постановки диагноза коклюш традиционно считаются высокоспецифичными, но недостаточно чувствительными. В связи с этим, все более широкое применение находят серологические критерии верификации этой болезни. Традиционно используемый метод парных сывороток (возрастание или снижение титра anti-PT IgG антител в 4 и более раз при двукратном измерении с интервалом в 4–6 недель) имеет небольшое клиническое значение и используется нечасто. Ранее была доказана возможность верификации диагноза коклюш по

результатам однократного серологического тестирования [2]. При этом величина пограничного значения уровня anti-PT IgG антител в сыворотке зависит от состава применяемых коклюшных вакцин, схем вакцинации, времени, прошедшего с момента введения последней дозы коклюшной вакцины и других факторов [3]. И так, на первом этапе исследования был изучен вакцинальный статус у 1500 случайно отобранных детей из указанных выше регионов России. В зависимости от статуса первичной вакцинации все дети были отнесены к одной из трех групп: 1) вакцинированные в соответствии с Национальным календарем (первичная вакцинация в 3; 4,5 и 6 месяцев с интервалом между дозами в 4–11 недель); 2) вакцинированные с нарушением Национального календаря (интервал между введением доз вакцины  $\geq 12$  недель); 3) частично вакцинированные/не вакцинированные (получившие  $\leq 2$  доз АКДС-вакцины). В зависимости от наличия ревакцинирующей дозы дети были разделены на 2 подгруппы (получившие бустер и не получившие его) (рис. 13–14).

**Рис. 13.** Результаты I этапа исследования — вакцинальный статус детей 10–14, 5–9 и 2–4 лет

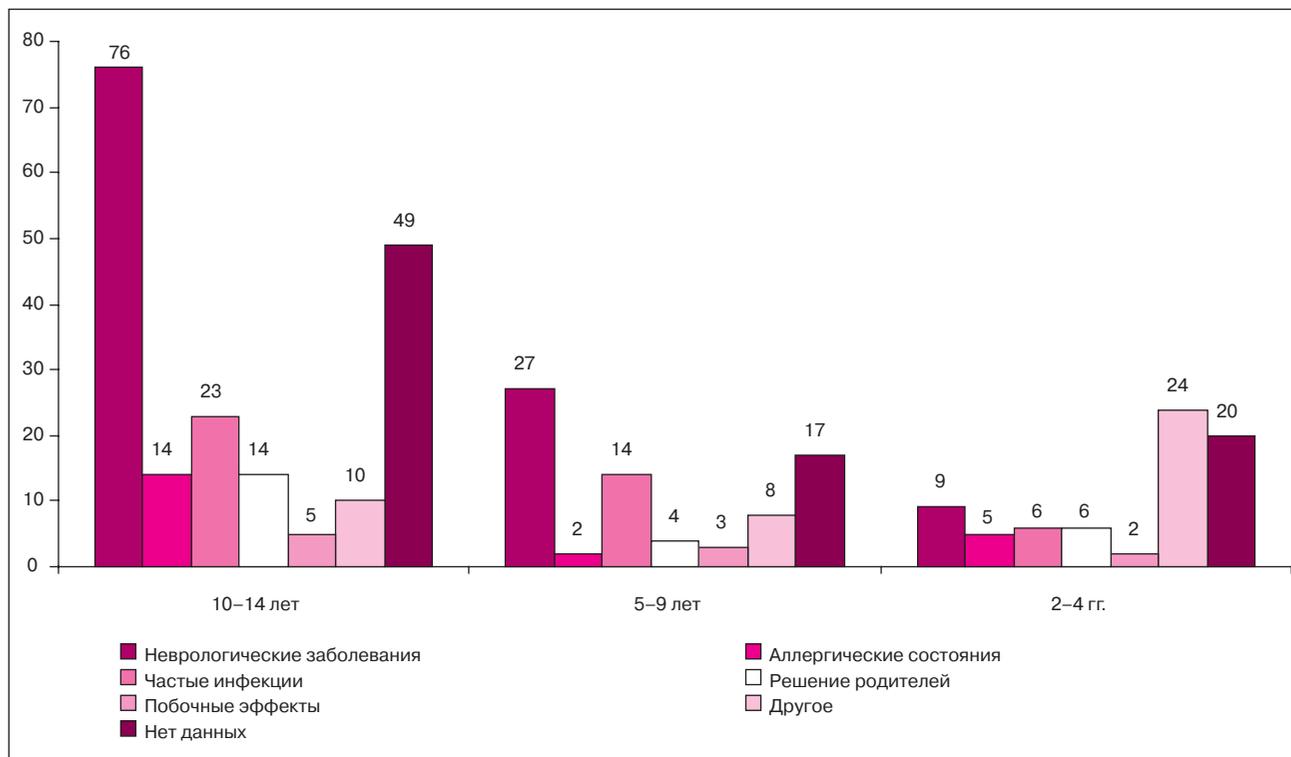


**Рис. 14.** Результаты I этапа исследования — охват ревакцинирующей дозой противокклюшной вакцинации детей 10–14, 5–9 и 2–4 лет





**Рис. 15.** Структура отказов/замены вакцины АКДС на бескклюшную АДС-М



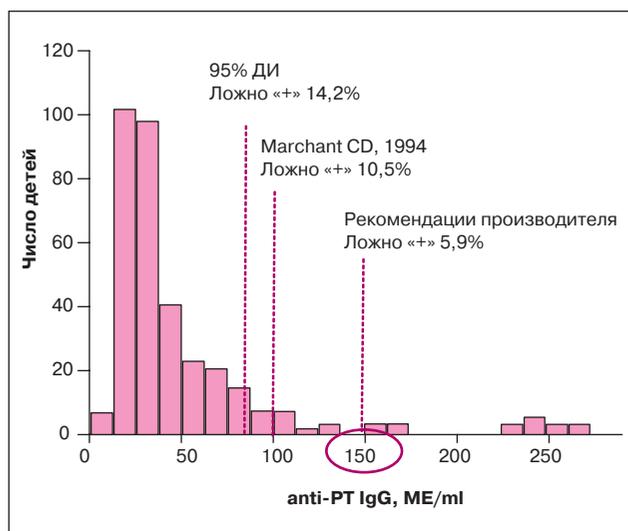
Выяснилось, что охват первичной вакцинацией АКДС существенно различается у детей 10–14, 5–9 и 2–4 лет (рис. 13). При этом отсутствие ревакцинирующей дозы было наиболее значимым среди детей старшей группы (рис. 14). Следует отметить, что среди отказов от вакцинации среди пациентов 10–14 лет наиболее часто указывались неврологические заболевания (в последующем изъяты из списка противопоказаний к вакцинации), а среди детей 5–9 и 2–4 лет достоверно увеличилось число отказов в связи с негативным решением родителей или без объяснения причины (рис. 15). При этом примерно у четверти детей вакцина АКДС была заменена на вакцину,

не содержащую коклюшного компонента. Что интересно, ни у одного из 1500 детей (даже не полностью или вовсе не привитых от коклюша) в медицинской документации не было зарегистрировано ни одного случая заболевания коклюшем, что представляется мало реальным!

На втором этапе исследования было проведено определение уровня анти-РТ IgG у 360 здоровых детей в возрасте от 2 до 14 лет. При тестировании были использованы образцы сыворотки крови, взятые у «практически здоровых» детей, обратившихся для проведения диспансерного осмотра или планового клинико-лабораторного обследования и сдавших образцы венозной крови на анализ (исследование проведено при одобрении Независимого Этического Комитета и с информированного согласия родителей). При этом у детей отсутствовали острые и клинически значимые хронические заболевания дыхательных путей, сердечно-сосудистой системы, печени, почек, а последняя вакцинация против коклюша проводилась более чем за 6 месяцев до тестирования.

Установлено, что у подавляющего большинства детей уровень анти-РТ IgG в сыворотке находился в диапазоне от 10 до 80 МЕ/мл (рис. 16). При использовании пограничного значения, равного 150 МЕ/мл, процент ложноположительных значений составляет около 5%. Использование этого пограничного значения анти-РТ IgG (150 МЕ/мл) также рекомендовано компанией-производителем тест-систем [4]. На третьем, заключительном этапе исследования было проведено изучение распространенности коклюша среди детей 2–17 лет с хроническим кашлем. Это были дети, обратившиеся к пульмонологу или аллергологу по поводу кашля, длящегося > 14 дней, у которых на момент обращения к врачу отсутствовала лихорадка, а также другие, очевидные причины хронического кашля. То есть предварительно проведенное обследование исключило диагнозы пневмонии, бронхита, ринита, синусита, аденоидита, бронхиальной астмы и туберкулеза легких. Кроме

**Рис. 16.** Диагностическая значимость уровня противококлюшных антител



**Таблица 3.** Результаты серологической диагностики на коклюш

Центр	Число больных	Детей с коклюшем	На основании 1-й пробы	На основании изменения титра
Волгоград	40	8–20%	6	2
Новокузнецк	40	34–85%	24	10
Томск	40	10–25%	2	8
ВСЕГО	120	<b>52–43%</b>	32 (61,5%)	20 (38,5%)

того, никто из детей не принимал лекарств, способных вызвать хронический кашель (ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и  $\beta$ -блокаторов). У родителей всех детей было получено письменное информированное согласие на взятие и серологическое исследование двух образцов сыворотки (с интервалом в 4 недели).

В качестве серологических критериев постановки диагноза «коклюш» использовали: 1) повышение уровня анти-РТ IgG > 150 МЕ/мл в первом образце крови; 2) возрастание или снижение уровня анти-РТ IgG в 4 и более раз при двукратном определении антител с интервалом в 4 недели. Проведенная серологическая диагностика у обследованных детей выявила в 43% случаев наличие коклюшной инфекции (табл. 3). При этом, в 61,5% случаев диагноз был поставлен до результатам однократного тестирования, у 38,5% — на основании существенного изменения титра анти-РТ IgG в парных сыворотках.

При изучении вакцинального статуса у детей с серологически подтвержденным коклюшем установлено (рис. 17), что в группе детей от 2 до 4 лет подавляющее число пациентов (6 из 7) не имели завершеного курса вакцинации (то есть получили 3 и менее доз вакцины, содержащей коклюшный компонент). 1 ребенок должен быть рассмотрен отдельно, ниже. У более старших детей (5–9 и 10–14 лет) коклюшем болели в равной степени дети, вакцинированные против коклюша и не получившие полного курса вакцинации, что, возможно, так как в среднем длительность противокклюшного иммунитета не превышает 5–9 лет.

**Рис. 17.** Вакцинальный статус детей с установленным диагнозом «коклюш»

	2–4 года (4–11,2%)	5–9 лет (20–38,4%)	10–14 лет (28–53,8%)
Привитые по календарю	1 1,9%	7 13,4%	12 23,1%
3 и менее доз АКДС	3 9,3%	13 25%	16 30,7%

Каким могут быть возможные стратегии профилактики коклюша в свете всего вышеизложенного?

- Увеличение охвата курсом первичной вакцинации детей с сопутствующими заболеваниями, а также детей, родители которых опасаются применять цельноклеточные вакцины. В обоих случаях, это может быть достигнуто за счет более широкого применения бесклеточных вакцин в программах первичной иммунизации детей.
- Замена цельноклеточной коклюшной вакцины на бесклеточную при проведении ревакцинации детей против коклюша, дифтерии и столбняка в возрасте после 1 года, что уже сделано у детей в большинстве стран Европы и США [5]. В нашем центре мы также придерживаемся этой стратегии при введении

бустерной дозы детям старшего дошкольного возраста (по просьбе родителей).

- Возможное введение второй ревакцинирующей дозы вакцины против коклюша. Сроки введения второго бустера различаются в разных странах мира, он назначается в 4–6, 12–13, 15–17 лет. Вероятно, в России наиболее подходящим возрастом для проведения второй ревакцинации являются 6 лет, что позволит снизить заболеваемость коклюшем в возрастной группе от 6 до 12 лет. В дальнейшем, вероятно, надо будет вводить в 15–17 лет и вторую бустерную дозу для защиты от коклюша старших подростков и молодых взрослых.

### 3. Об эффективности и безопасности вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья.

Как указано выше, возможные схемы вакцинации детей с отклонениями в состоянии здоровья и тяжелыми хроническими болезнями традиционно были в объективе научного интереса сотрудников нашего центра.

Интересно, что по последней информации Американской академии педиатрии ([www.aap.com](http://www.aap.com)), из 36 умерших от гриппа H1N1 детей были пациенты с тяжелой патологией — 22 страдали ДЦП, 10 имели хронические болезни респираторного тракта, 22% были дети 5 лет и старше, умершие от присоединившейся бактериальной инфекции (речь идет, прежде всего, о пневмококковой пневмонии). При этом, среди взрослых пациентов 60% также имеют факторы риска тяжелого течения H1N1 (среди которых 21% обусловлен астмой, а еще 11% тяжелых больных составляют беременные женщины).

В 2006 г. в нашем Центре было проведено научное исследование влияния вакцинации против гриппа на качество жизни детей с бронхиальной астмой (Эфендиева К.Е.). При исходном анкетировании пациентов (до вакцинации) по «Вопроснику оценки статуса здоровья детей» было выявлено характерное для пациентов, не имеющих контроля над БА, выраженное и статистически значимое снижение показателей, характеризующих физический и психосоциальный статусы пациентов по сравнению со среднепопуляционными значениями ( $p < 0,05$ ). Показатели, характеризующие функционирование семьи — «семейная активность», «сплоченность семьи», — от среднепопуляционных значений достоверно не отличались. При анкетировании пациентов через 3 месяца после вакцинации и при достижении ими контроля над заболеванием было отмечено достоверное повышение показателей, характеризующих как физический, так и психосоциальный статусы пациентов. При анкетировании пациентов через 1 год при наличии длительного контроля над заболеванием достоверных различий в показателях качества жизни по сравнению с показателями, полученными при анкетировании через 3 месяца и при сравнении со среднепопуляционными нормами, отмечено не было (рис. 18).

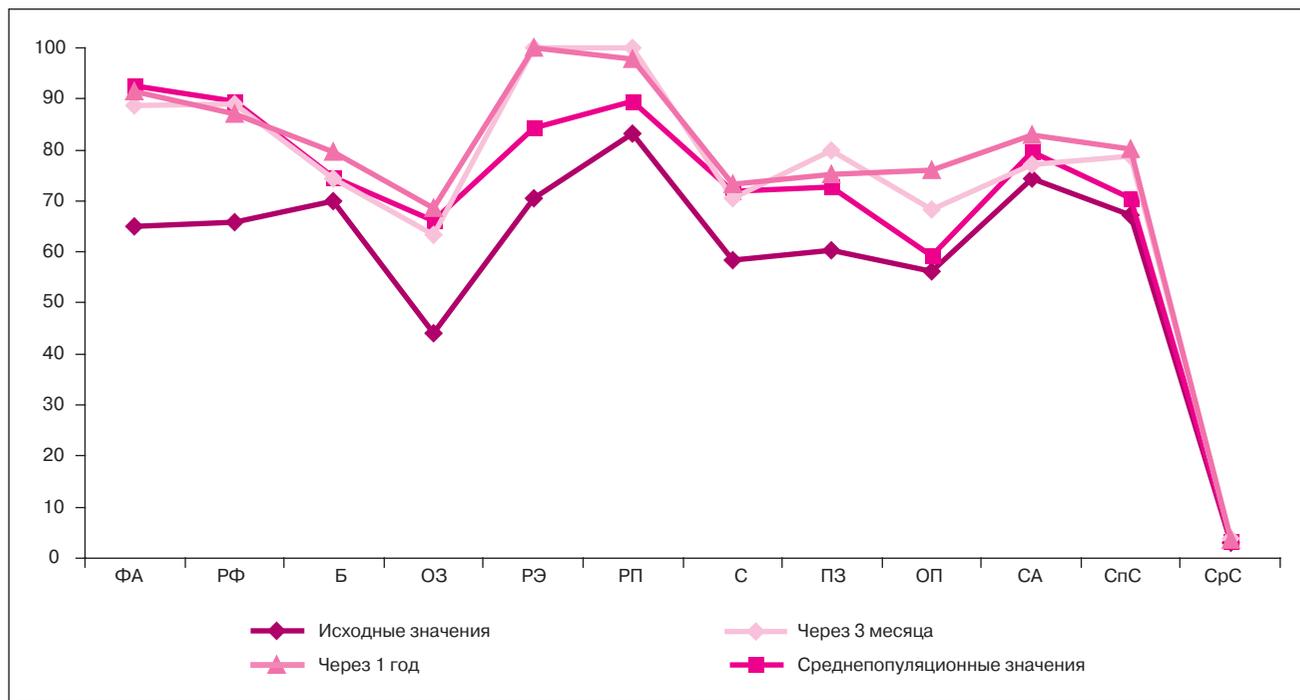
При исходном анкетировании родителей показатели, характеризующие физический и психосоциальный статусы детей, также были достоверно ниже среднепопуляци-



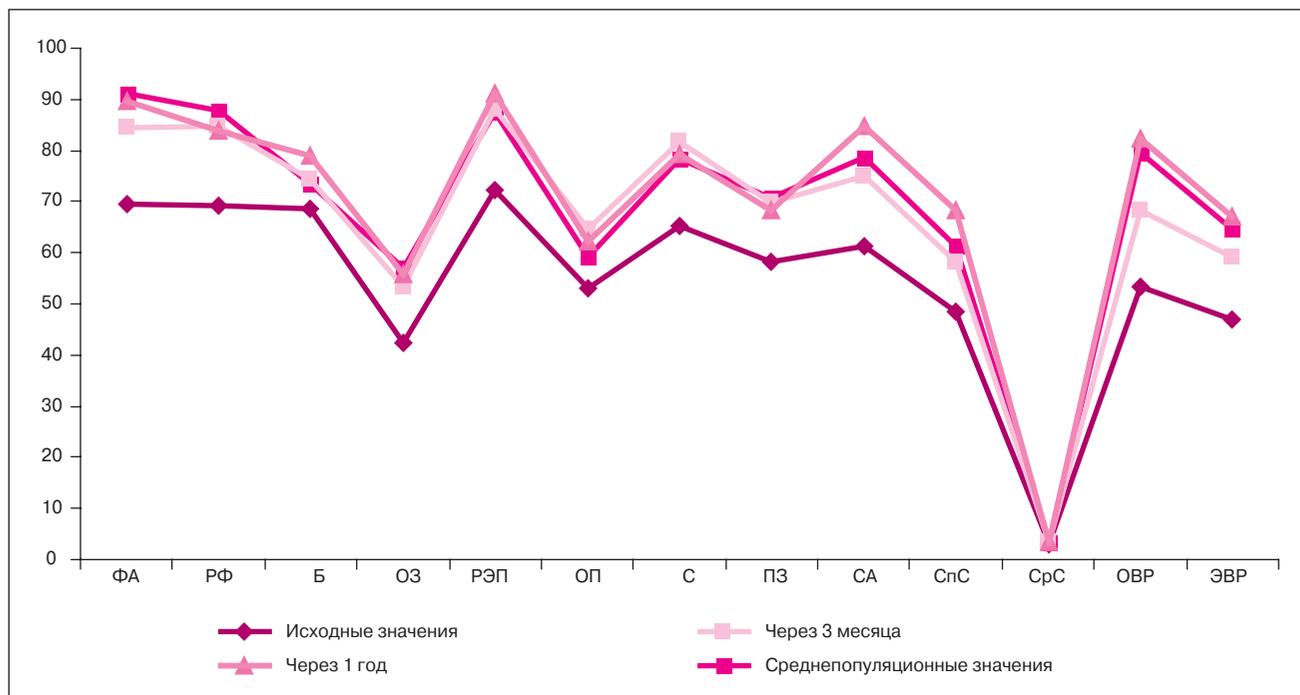
онных значений ( $p < 0,05$ ). Кроме того, астма в сочетании с частыми ОРВИ оказывала выраженное негативное влияние на функционирование семьи, что подтверждалось низкими показателями, характеризующими повседневную семейную активность, сплоченность семьи, эмоциональное состояние родителей и ограничение их свободного времени. При анкетировании родителей пациентов через 3 месяца после вакцинации отмечалось статистически достоверное повышение показателей, характери-

зующих физический и психосоциальный статусы детей по сравнению с исходными значениями ( $p < 0,05$ ). При анкетировании родителей через 1 год было отмечено статистически достоверное повышение показателей, характеризующих функционирование семьи, а также было выявлено уменьшение эмоционального воздействия на родителей и отсутствие ограничения свободного времени по сравнению с результатами, полученными через 3 месяца (рис. 19).

**Рис. 18.** Улучшение качества жизни пациентов с астмой на фоне противогриппозной вакцинации по вопроснику CHQ (версия для детей)



**Рис. 19.** Улучшение качества жизни пациентов с астмой на фоне противогриппозной вакцинации (версия для родителей)



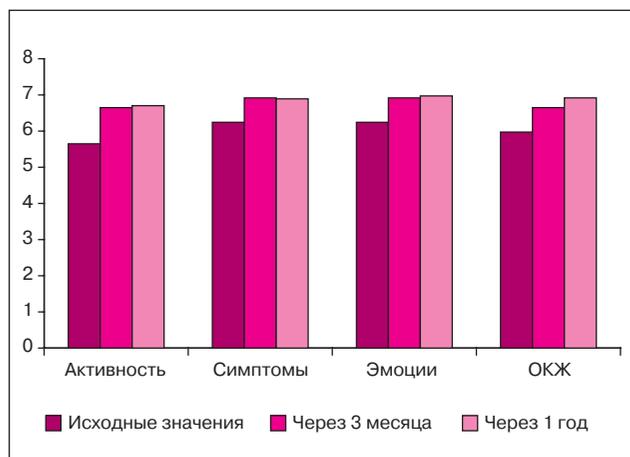


При оценке специфического КЖ детей по «Вопроснику оценки качества жизни у детей с бронхиальной астмой» исходно было выявлено выраженное влияние болезни на двигательную активность, в несколько меньшей степени на эмоциональную сферу, и в совокупности с имеющимися симптомами отмечалось снижение интегративного показателя «общее качество жизни». При оценке специфического качества жизни пациентов через 3 месяца лечения (после противогриппозной вакцинации) было установлено достоверное повышение всех показателей по сравнению с исходными значениями. При исследовании специфического качества жизни через 1 год выраженных различий в показателях выявлено не было (рис. 20).

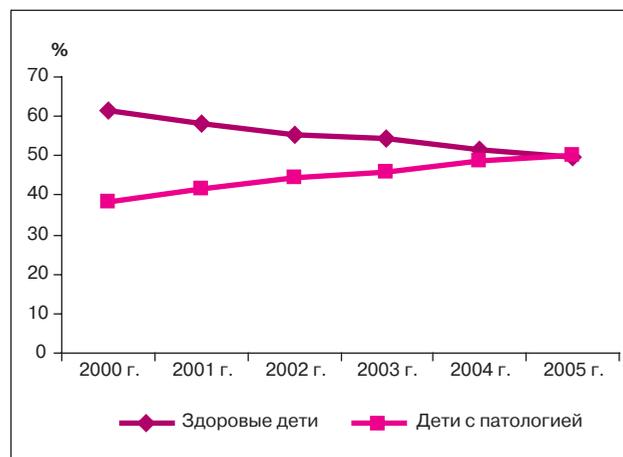
Следующим исследованием в этом направлении была научная работа Галицкой М.Г. по вакцинации против гриппа детей (1245) здоровых (620) и с различными отклонениями в состоянии здоровья (625). При ретроспективном анализе тенденций противогриппозной вакцинации выявлено, что число детей с различными отклонениями в состоянии здоровья и хроническими болезнями, вакцинируемых от гриппа, увеличивается из года в год (рис. 21). Так, если в 2000 г. число здоровых детей, вакцинируемых от гриппа, составляло 61,7%, а число детей с хрониче-

скими заболеваниями и отклонениями в состоянии здоровья — 38,3%, то к 2005 г. эти показатели практически сравнялись (49,8 и 50,2%, соответственно; рис. 21). Как видно из рис. 22, среди выявленной патологии на первом месте была аллергия. При анализе возрастной характеристики пациентов было отмечено, что среди детей, самой немногочисленной возрастной группой является группа 6–24 месяцев, которая составляет 10,4% от общего числа привитых детей. Несмотря на то, что именно в этом возрасте дети наиболее тяжело болеют гриппозной инфекцией, родители неохотно прививают своих детей в возрасте младше 2 лет. Тем не менее, в течение 5 лет прослеживается достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) увеличение процента детей, прививаемых от гриппа в возрасте 6–24 месяцев. Если в первый год работы этот процент составлял 7,8%, то к 2005 году он повысился до 14,0%. При этом наиболее многочисленной возрастной группой, вакцинируемой от гриппа, являются школьники, которые составляют, в среднем, 49,7% от общего количества детей. В связи с тем, что при работе с пациентами делался акцент на проведение именно ежегодной вакцинации против гриппа, можно констатировать, что число детей, повторно обратившихся по поводу противогриппозной вакцинации, с каждым годом также растет (рис. 23). Так,

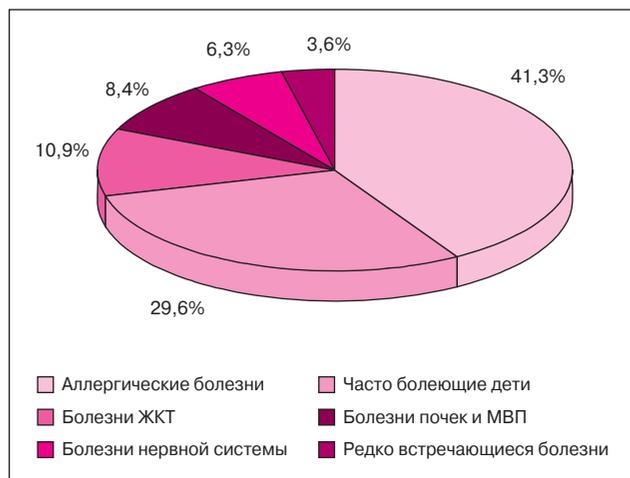
**Рис. 20.** Улучшение качества жизни пациентов с астмой на фоне противогриппозной вакцинации по вопроснику PAQLQ



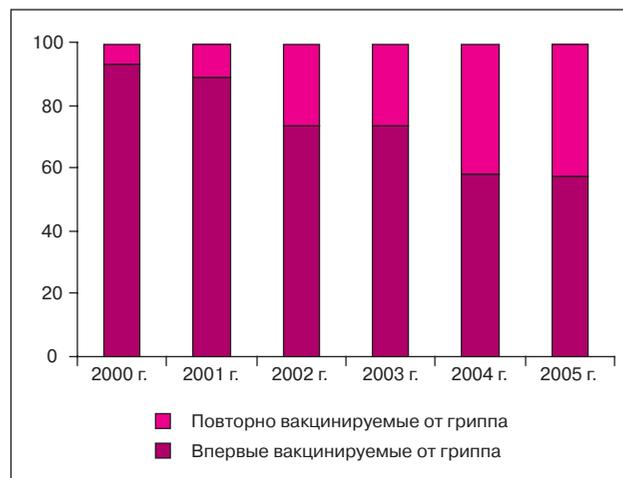
**Рис. 21.** Динамика исходного состояния здоровья детей



**Рис. 22.** Распределение детей по нозологическим группам



**Рис. 23.** Процентное соотношение детей, привитых от гриппа впервые и повторно





если в 2000 г. большинство детей прививались от гриппа впервые (93,5%), то к 2005 году число впервые вакцинируемых от гриппа уменьшилось вдвое и составило 42,5%, а остальные 57,5% вакцинировались повторно.

Как видно из рис. 24, **не выявлено достоверного отличия по частоте и выраженности местных прививочных реакций между группой здоровых детей и группами детей с различными хроническими заболеваниями и отклонениями в состоянии здоровья. При анализе общих реакций на противогриппозную вакцинацию также не было выявлено достоверного отличия ( $p > 0,05$ ) по частоте и выраженности общих**

**реакций между группой здоровых детей и группами детей с хроническими заболеваниями и отклонениями в состоянии здоровья.**

За 6 лет наблюдения за привитыми от гриппа детьми не было зафиксировано ни одного тяжелого нежелательного явления. Согласно последним литературным данным (Таточенко В.К., 1996 г.; Учайкин В.Ф., 2003 г.; Намазова Л.С., 2005), противогриппозная вакцинация влияет на заболеваемость не только гриппом, но и другими ОРВИ. В исследовании представлено изменение заболеваемости ОРВИ у детей в сезон после вакцинации по сравнению с предшествующим вакцинации сезоном (рис. 25, а, б).

Рис. 24. Частота общих и местных нежелательных явлений при проведении вакцинации от гриппа

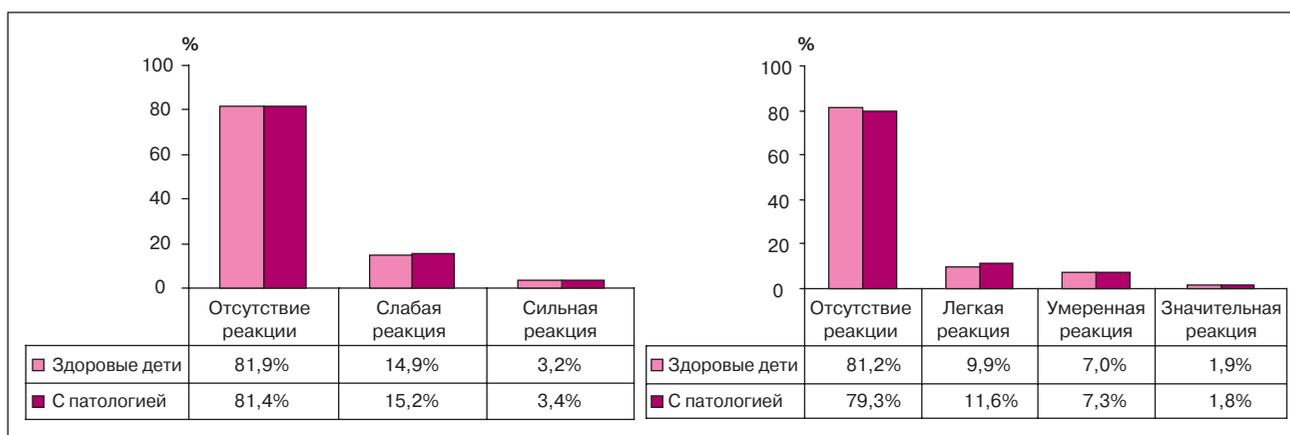
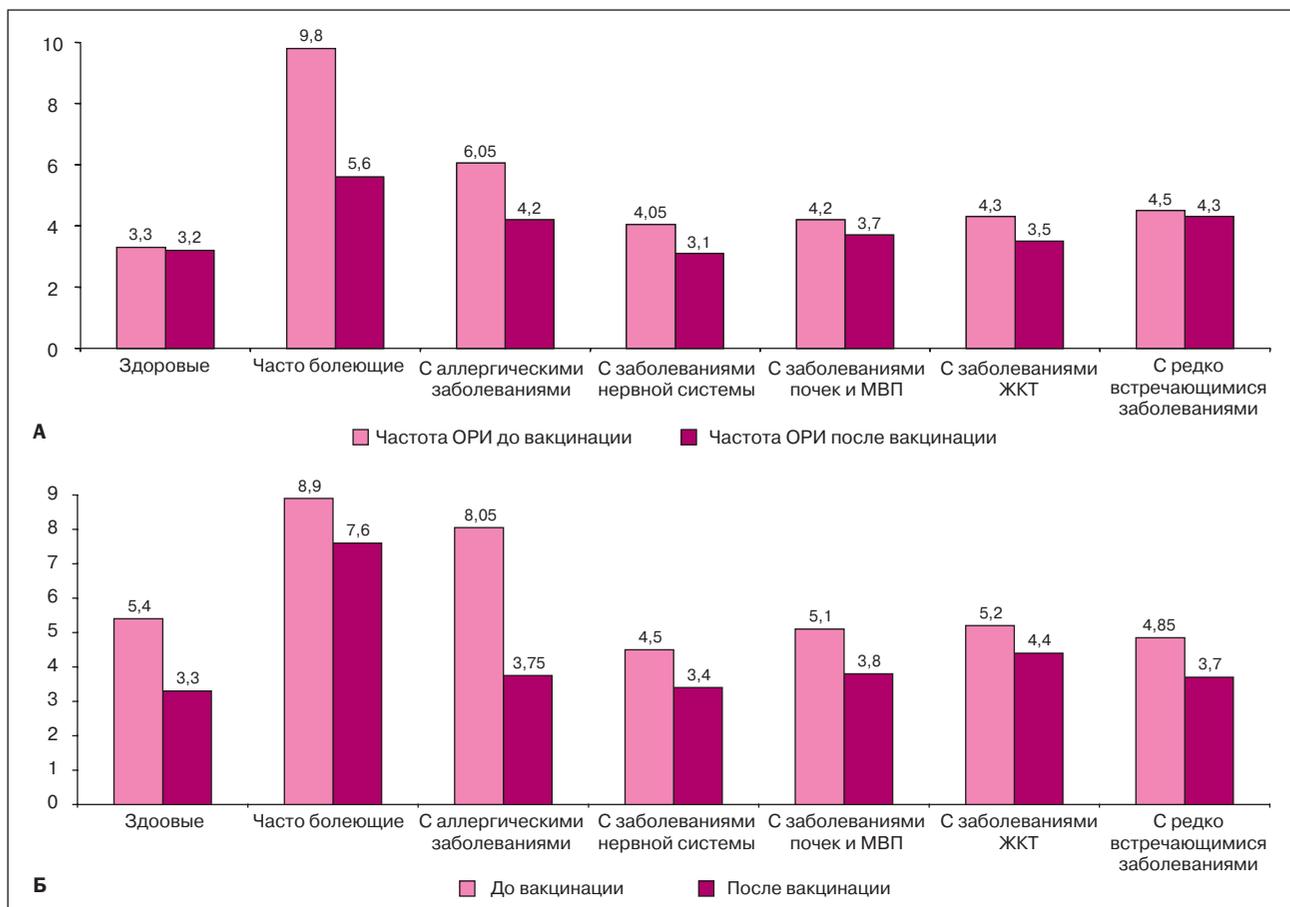


Рис. 25 А, Б. Изменение частоты (А) и длительности (Б) эпизодов ОРВИ в следующий за вакцинацией год





В группе здоровых детей разница в частоте эпизодов ОРВИ до и после противогриппозной вакцинации составляет 3,3% и является достоверно незначимой ( $p > 0,05$ ). Тогда как в группе часто болеющих детей разница в заболеваемости ОРВИ достоверно значимая ( $p < 0,05$ ) — 40,7%. Также значительная разница ( $p < 0,05$ ) в заболеваемости ОРВИ прослеживается в группе детей с аллергическими заболеваниями (30,8%). Таким образом, противогриппозная вакцинация значительно снижает заболеваемость ОРВИ у тех детей, у которых она исходно высокая. Прежде всего, это часто болеющие дети и дети с аллергическими заболеваниями. После вакцинации изменилась не только частота эпизодов ОРВИ, но и длительность течения (в днях) ОРВИ (рис. 25 б). Во всех группах отмечалось достоверно значимое ( $p < 0,05$ ) укорочение длительности течения ОРВИ в последующий после вакцинации сезон. Наиболее значительная разница наблюдается в группе детей с аллергическими заболеваниями — 53,4%. В среднем, длительность течения ОРВИ уменьшилась на 38,9% у здоровых детей и на 26,2% у детей с хроническими заболеваниями и отклонениями в состоянии здоровья. Отмечено, что противогриппозная вакцинация наиболее значимо влияет на заболеваемость и длительность течения ОРВИ у часто болеющих детей и у детей с аллергическими заболеваниями. Часто эти две патологии сочетаются, поэтому отдельно изучено влияние противогриппозной вакцинации на группу часто болеющих детей с аллергическими заболеваниями, в частности с бронхиальной астмой. Обследовано 20 детей с установленным диагнозом «бронхиальная астма», в анамнезе которых отмечались частые ОРВИ, провоцировавшие обострения астмы. При анализе частоты ОРВИ и обострений астмы за прошедший

год было отмечено, что каждая острая респираторная инфекция вызывала обострение БА, их средние значения составили  $8,05 \pm 0,82$  (ежемесячно в осенне-зимне-весенний период). Для оценки влияния противогриппозной вакцинации на течение БА нами учитывались такие показатели, как частота и продолжительность острых респираторных инфекций, а также количество обострений астмы на фоне ОРВИ за прошедший год. У тех детей, которым проводилось оценка иммунологических показателей до и после терапии, было выявлено достоверное снижение уровня IgE, уровня IL 4, IL 13, достоверное повышение уровня IFN  $\gamma$ , IL 10, IL 12 в сыворотке крови, по сравнению с исходными данными (до проводимой терапии). При этом не выявлено какого-либо влияния вакцинопрофилактики на исследуемые показатели цитокинового статуса (табл. 4).

Как видно из рис. 26, за прошедший после вакцинации год, у пациентов данной группы отмечалось достоверное снижение частоты ОРВИ более чем в 2 раза ( $p < 0,05$ ), частоты обострений БА в 2,8 раза ( $p < 0,05$ ) и снижение продолжительности ОРВИ ( $p < 0,05$ ). Необходимо подчеркнуть, что в течение года наблюдения у небольшого числа пациентов была пересмотрена степень тяжести заболевания и уменьшен объем медикаментозной терапии.

Практически такие же результаты — отсутствие разницы в частоте общих и местных реакций получены в проспективной исследовательской работе Гайворонской А.Г. (НЦЗД РАМН, 2009) по вакцинации здоровых и детей с отклонениями в состоянии здоровья против гемофильной инфекции типа b (Hib). Нозологическая структура исследованной группы представлена на рис. 27. Основным выводом, полученный в исследовании — вакцинация детей

Таблица 4. Динамика цитокинов у вакцинированных против гриппа детей с астмой

Показатели	IL 4 pg/ml	IL 5 pg/ml	IL 6 pg/ml	IL 10 pg/ml	IL 12 pg/ml	IL 13 pg/ml	INF $\gamma$ pg/ml
До лечения	$38,0 \pm 16$	$0,1 \pm 1,8$	$9,7 \pm 1,2$	$0,8 \pm 0,3$	$54,7 \pm 2,5$	$64,9 \pm 17$	$0,5 \pm 0,13$
После лечения	*** $10,2 \pm 1,6$	$7,6 \pm 1,9$	$8,8 \pm 2,4$	** $3,8 \pm 0,8$	** $176,6 \pm 15$	* $5,7 \pm 2,3$	** $9,73 \pm 1,2$

Рис. 26. Влияние вакцинации против гриппа на частоту обострений астмы у детей

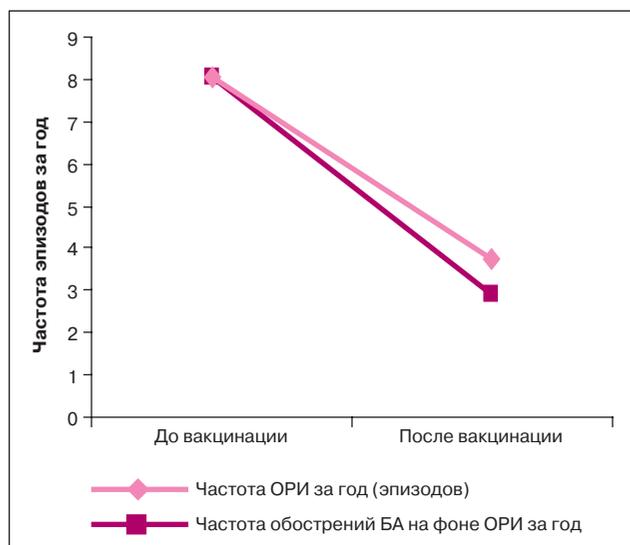
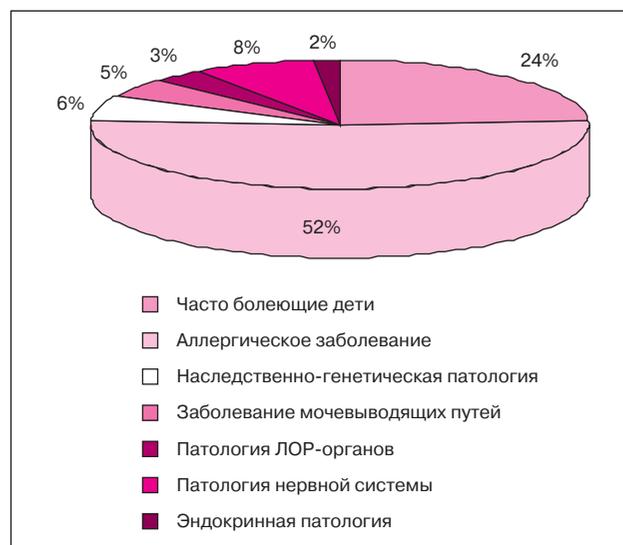
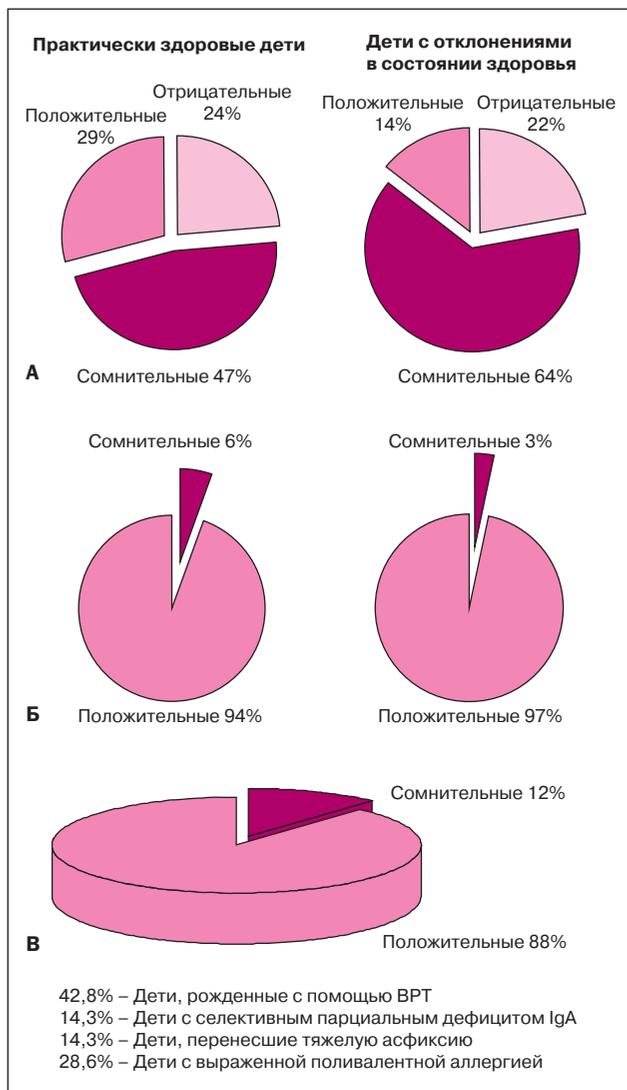


Рис. 27. Распределение детей, привитых против Hib, по нозологическим группам





**Рис. 28 А, Б, В.** Динамика титров антител к Hib до вакцинации (А), через 1,5 (Б) и 12 (В) мес, соответственно



с отклонениями в состоянии здоровья так же эффективна и безопасна, как и их здоровых сверстников (табл. 5). Изучение уровней основных классов иммуноглобулинов, кортизола, цитокинов (TNF  $\alpha$ , IFN  $\gamma$ , IL 5, IL 13) у детей не выявило достоверных изменений ни между группами здоровых и детей с отклонениями в состоянии здоровья, ни в обеих группах на фоне вакцинации. Что касается защитного уровня антител к Hib до начала вакцинации, то 47% здоровых и 66% пациентов с различными отклонениями в состоянии здоровья имели сомнительный уровень, а 29,5 и 18%, соответственно — положительный (рис. 28 а). Проведенная вакцинация при-

вела к существенному изменению этих титров. Данные проведенного обследования через 1,5 и 12 мес, соответственно, приведены на рис. 28 б, в.

Как видно из рисунков, защитный уровень антител вырабатывается через 1,5 мес у 96% пациентов и у 88,5% сохраняется в течение года. Недостаточный иммунный ответ выявлен у детей с селективным иммунодефицитом, тяжело протекающей аллергией и у детей, рожденных с помощью вспомогательных репродуктивных технологий или от матерей, получавших большие объемы гормональной терапии.

**4. Внедрение новых вакцин в Европейском регионе (позиция ВОЗ).**

**Внедрение пневмококковых вакцин.**

*Streptococcus pneumoniae* вызывает целый ряд заболеваний: менингит, пневмонию, отит, синусит, остеомиелит и является «киллером № 1» для детей до 5 лет. На рис. 29 показана доминирующая доля случаев детской смерти от пневмонии в различных регионах ВОЗ [6].

В РФ зарегистрированы и разрешены к применению 2 вакцины — для детей старше 2-х лет 23-валентная полисахаридная («Пневмо23», Санофи Авентис, Франция) и для детей в возрасте от 2 мес до 5 лет 7-валентная конъюгированная («Превенар», Пфайзер, США). Находятся на регистрации еще 2 вакцины — 10-валентная (ГлаксосмитКляйн, Бельгия) и 13-валентная (Пфайзер, США).

В Европейском регионе пневмококковая вакцина включена в плановую иммунизацию в 17 из 53 стран региона (последними ее включили Венгрия, Словакия, Чехия и Латвия), еще в 6 странах проводится вакцинация детей групп риска. В документе по позиции ВОЗ в отношении пневмококковой конъюгированной вакцины для иммунизации детей говорится: «Учитывая тяжелое бремя пневмококковой инфекции, встречающейся среди детей младшего возраста, а также безопасность и эффективность 7-валентной конъюгированной вакцины при ее применении в этой возрастной группе, ВОЗ считает приоритетным включение этой вакцины в национальные программы иммунизации, особенно в странах, где смертность среди детей в возрасте младше 5 лет превышает 50 случаев на 1000 живорожденных, или где ежегодно умирают более 50 000 детей». PCV-7 является единственной на данный момент пневмококковой конъюгированной вакциной, зарегистрированной в России и разрешенной для применения у детей первого года жизни (с 6-месячного возраста). Она включает полисахариды 7 серотипов пневмококка, имеет высокую клиническую эффективность и формирует коллективный иммунитет при введении младенцам. Вакцинация конъюгированными вакцинами детей 1-го года жизни позволяет снизить риск заболевания инвазивными формами пневмококковой инфекции (менингитом, сепсисом, пневмонией), а также острыми средними отитами. Вакцинация против пневмококковой инфекции внесена в Календари иммунизации детей в США и еще 43 стран по всему миру.

**Таблица 5.** Частота нежелательных явлений у здоровых и детей с отклонениями в состоянии здоровья, привитых против Hib

Побочные эффекты	Практически здоровые дети	Дети с отклонениями в состоянии здоровья
Серьезные нежелательные явления	0	0
Нежелательные явления	16%	13%
— Лихорадка	16%	13%
— Астения, головная боль	5%	4%
Местные реакции	10,5%	13%





Рис. 29. Доля случаев детской смерти от пневмонии, регионы ВОЗ

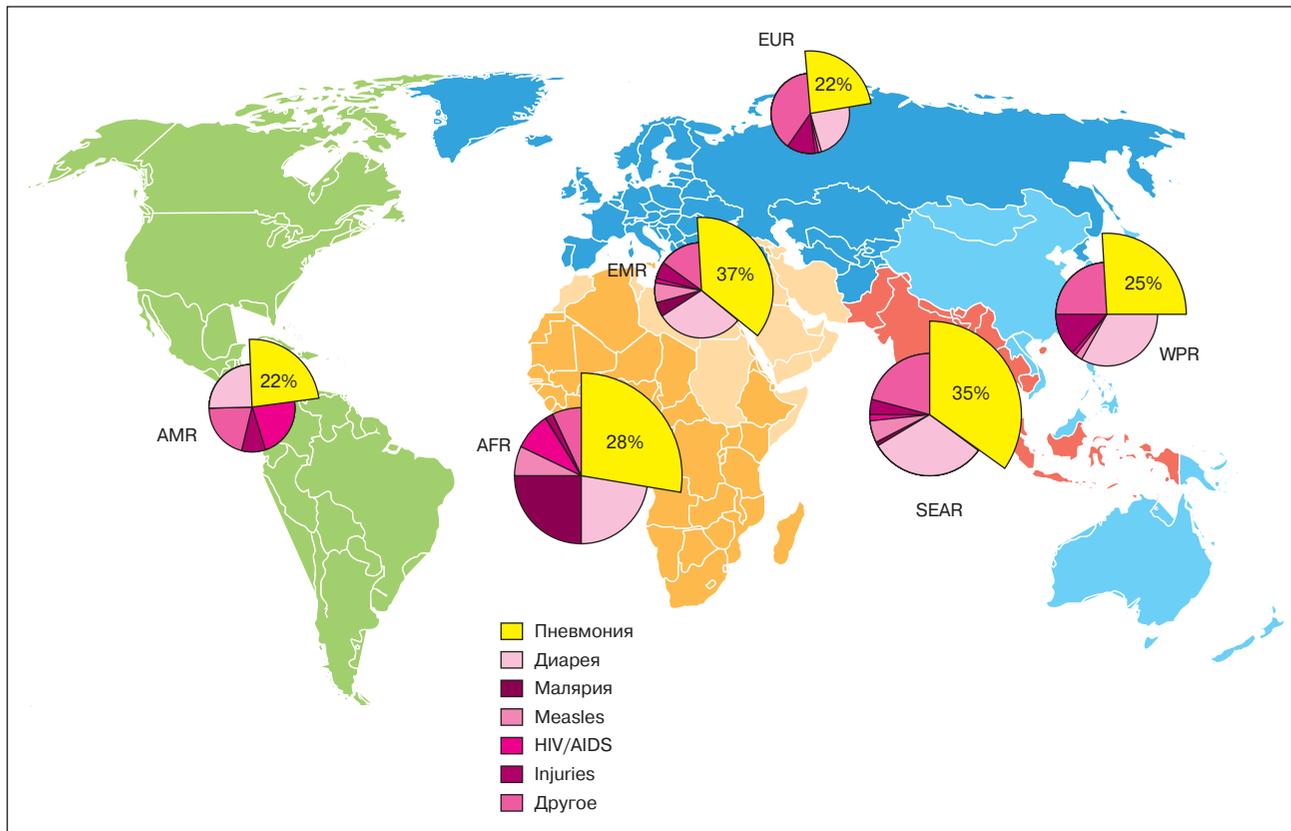
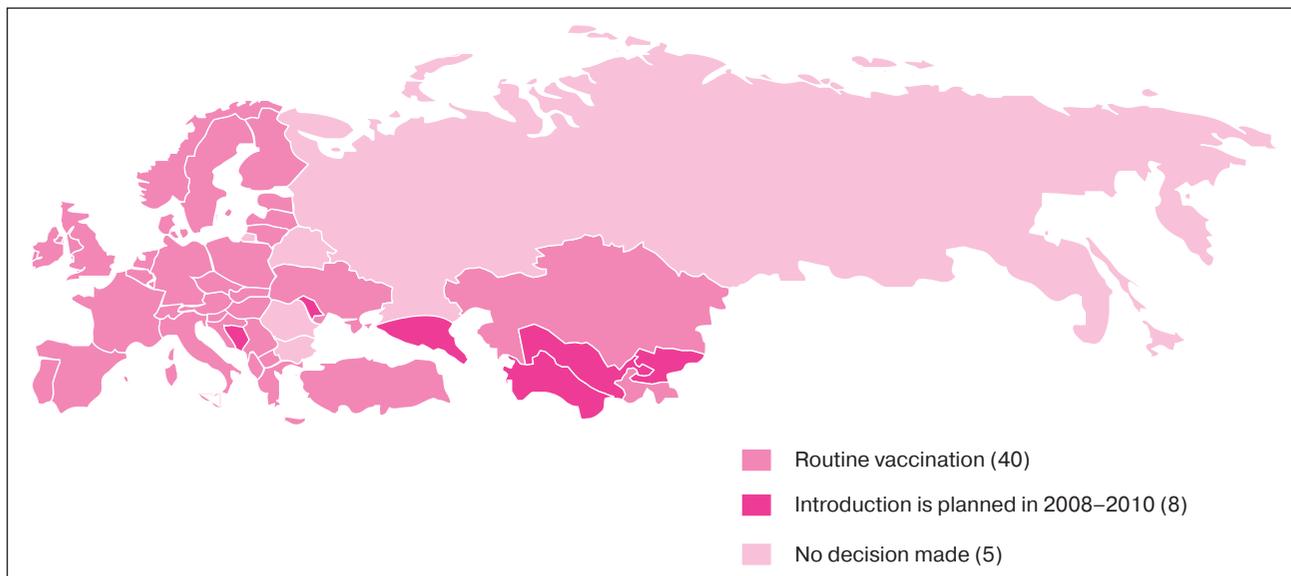


Рис. 30. Внедрение Hib-содержащих вакцин в Европейском регионе ВОЗ, октябрь 2008 г.



Дополнительно к календарям добровольная вакцинация 7-валентной конъюгированной вакциной проводится в большинстве европейских стран. Несколько месяцев назад ЕМЕА (Европейское медицинское агентство) зарегистрировало 13-валентную конъюгированную вакцину против пневмококка, и в европейских календарях идет замена 7-валентной вакцины на 13-валентную, обеспечивающую дополнительную защиту. В будущем ее можно использовать не только у детей до 5 лет, но и более старшего возраста, а также у взрослых. В ближайшее время

одобрение 13-валентной вакцины ожидается в США. Кроме того, в Европе используется 10-валентная конъюгированная вакцина (производства ГлаксоСмитКляйн, Бельгия). В настоящее время в РФ находятся на регистрации 2 конъюгированные вакцины — 10-валентная и 13-валентная.

**Использование Hib-содержащих вакцин**  
 Hib вакцинация проводится в 47 из 53 государств региона, при этом страны Западной Европы используют Hib вакцину на протяжении двадцати лет (рис. 30). Всего же в





мире вакцинация против инвазивных форм Hib-инфекции проводится в 120 странах мира и является рутинной в большинстве государств Европы и Латинской Америки. Проведение массовой вакцинации позволило снизить заболеваемость с 20–40 случаев на 100 000 населения до 1/100 000 в Европе, а также с 150–450 / 100 000 до 1/100 000 среди коренного населения Аляски.

По данным анализа 72 исследований, опубликованных штаб-квартирой ВОЗ в 2002 году, заболеваемость Hib менингитом среди детей в возрасте до 5 лет была выше в западной Европе, чем в центрально- и восточноевропейской части. Страны Западной Европы достигли существенного снижения заболеваемости гемофильной b инфекцией после внедрения вакцинации. В политическом заявлении ВОЗ по конъюгированной вакцине против гемофильной b инфекции рекомендовано: «Принимая во внимание уже продемонстрированные безопасность и эффективность, конъюгированная вакцина против гемофильной b инфекции должна быть включена в программы плановой иммунизации детей младенческого возраста. Недостаточные данные по эпиднадзору на местах не должны становиться причиной задержки внедрения этих вакцин, особенно в странах, в которых на основании региональных данных можно говорить о высоком уровне бремени болезней, обусловленных Hib».

Имеются данные, свидетельствующие, что заболеваемость инвазивными формами Hib-инфекции в России составляет, по меньшей мере, 5,7/100 000 населения (Королева Г.С., 2004). Внедрение вакцины в практику здравоохранения России лимитируется ограниченными возможностями диагностики Hib-инфекции, недостатком надежных эпидемиологических данных, отсутствием опыта широкого использования вакцины на региональном уровне. Отсутствуют также согласительные документы, определяющие позицию педиатров, эпидемиологов, инфекционистов, относительно целесообразности добровольной вакцинации против этого заболевания. В РФ зарегистрированы и успешно применяются 2 вакцины — «Хибрикс» (производства ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) и «АКТ-Хиб» (Санофи Пастер, Франция).

#### **Внедрение вакцины против вируса папилломы человека (ВПЧ).**

Ежегодно в мире диагностируется около 470 000 новых случаев цервикального рака и почти 200 000 смертей, обусловленных этим заболеванием. Получены многочисленные эпидемиологические данные о наличии связи между раком шейки матки и инфекцией, вызванной человеческим папилломавирусом высокого онко-риска (HPV). В частности ДНК HPV определяется в 99,7% образцов, полученных у женщин с раком шейки матки. Наиболее распространенным типом HPV высокого риска является HPV-16, который присутствует примерно в 50% случаев. Второй по распространенности тип — HPV-18 обнаруживается примерно в 16% случаев, остальные опухоли содержат ДНК других типов, таких как HPV-45, 31 и 33. В настоящее время нет достоверных доказательств, что использование барьерных методов контрацепции может снизить риск инфицирования шейки матки HPV. Единственным эффективным методом профилактики рака шейки матки является регулярное гинекологическое обследование и взятие мазка Папаниколау. Однако охват данными профилактическими программами, а также чувствительность используемых диагностических процедур, широко варьируют в различных регионах России. ВПЧ-вакцина внедрена в Национальный календарь прививок в 17 из 53 стран региона. Данная вакцина про-

демонстрировала высокую эффективность в профилактике инфицирования и заболевания у серонегативных женщин. Высокая стоимость вакцины и ограниченные данные о длительности защитного действия могут влиять на ее внедрение в странах с низким и средним уровнями дохода.

В РФ зарегистрированы и успешно применяются 4-валентная («Гардасил», Мерк, США) и 2-валентная («Церварикс», ГлаксоСмитКляйн, Бельгия) вакцины против папилломавирусной инфекции.

#### **Использование вакцины против ветряной оспы.**

Ветряная оспа остается одной из наиболее распространенных детских болезней в РФ, которой ежегодно болеют от 470 до 800 тысяч детей. Экономический ущерб от заболеваний ветряной оспой оценивается более чем в 3 миллиарда в год (Шаханина И.Л.).

Несмотря на широко распространенные ложные представления о легкости и транзиторности этого заболевания, ветряная оспа вызывает разнообразные осложнения (от бактериальной суперинфекции до энцефалита), которые способны привести к фатальному исходу. Летальность при ветряной оспе варьирует от 1,7 /100 000 детей в возрасте от 1 до 14 лет до 26/100 000 у лиц 30–49 лет. Риск неблагоприятного исхода резко возрастает у детей с онкологическими заболеваниями и иммунодефицитными состояниями. Заболевание ветряной оспой во время беременности приводит к внутриутробному инфицированию плода, высокому риску развития пневмонии и других осложнений. Примерно в 5% случаев регистрируется внутриутробная смерть плода.

Вакцинация против ветряной оспы является единственной действенной профилактической технологией, позволяющей предотвратить распространение болезни, защитить пациентов высокого риска, снизить риск внутриутробного заражения плода и, возможно, уменьшить затраты на лечение заболевания.

Вакцины против ветряной оспы зарегистрированы в большинстве стран мира и вошли в программы массовой вакцинации детей в США, Канаде, ряде регионов Испании, Италии и других стран. Накопленный опыт проведения массовой иммунизации позволяет говорить о способности вакцины приводить к 80% снижению числа случаев заболевания, 96% снижению частоты госпитализации и 92% снижению смертности.

В России вакцина зарегистрирована в 2009 г. («Варилрикс», ГлаксоСмитКляйн, Бельгия).

#### **Использование вакцин против менингококковой инфекции.**

По данным ВОЗ, ежегодно около 500 000 человек заболевают менингококковыми менингитами, не менее 50 000 человек умирают вследствие этого заболевания. Около 20% переболевших детей формируют неврологические осложнения заболевания. Наиболее уязвимыми перед заболеванием являются дети раннего возраста.

В Российской Федерации ежегодно регистрируется более 4000 случаев генерализованной менингококковой инфекции (18/100 000 детского населения), показатель летальности при данном заболевании составляет 12%. В России преимущественно циркулируют три серотипа менингококков — А, В и С.

В настоящее время для профилактики заболевания менингококковой инфекцией используются главным образом полисахаридные вакцины. Эффективность этих вакцин у детей младше 2 лет невысока. Конъюгированные вакцины, предназначенные для вакцинации детей первых двух лет жизни, разработаны только в отношении серогруппы С.





### Использование ротавирусной вакцины.

Ежегодно в мире регистрируется от 111 до 135 миллионов случаев ротавирусных гастроэнтеритов, вызывающих 600–650 тысяч смертей (примерно 1 случай смерти в минуту). Большинство смертей от этого заболевания регистрируется в развивающихся странах. В экономически развитых странах ротавирусная инфекция является одной из основных причин госпитализации детей первых трех лет жизни и рассматривается в качестве значительного бремени для системы здравоохранения и общества. Ротавирусная вакцина внедрена в плановый календарь прививок в шести странах европейского региона. По данным эпиднадзора в отдельных странах региона, доля ротавирусной диареи составляет 43–47% в структуре острых гастроэнтеритов. ВОЗ занимает следующую позицию в отношении ротавирусных вакцин: «К настоящему времени эффективность ротавирусных вакцин в основном оценивалась в США, странах Европы и Латинской Америки. ВОЗ настоятельно рекомендует включить вакцинацию против ротавирусных инфекций в национальные программы иммунизации в тех регионах, где данные по эффективности вакцин указывают на то, что проведение вакцинации существенно влияет на эпидемиологическую ситуацию, а также где имеются в наличии необходимая инфраструктура и финансовые механизмы. При этом, до тех пор, пока во всех регионах мира, в частности в Азии и Африке, не будет получено подтверждения по всему спектру параметров используемых ротавирусных вакцин, ВОЗ не готова рекомендовать включение ротавирусных вакцин в национальные программы иммунизации в глобальных масштабах». В России ежегодно регистрируется более 550 тысяч кишечных инфекций. Примерно в 20% случаев проводится их эффективная этиологическая диагностика. Согласно данным официальной статистики, за последние 5 лет заболеваемость ротавирусными гастроэнтеритами возросла с 7,7 до 17,5/100 000 детского населения.

Курс вакцинации состоит из 2 доз, вводимых внутрь с интервалом в 4–8 недель в течение первых 6 месяцев жизни (одновременно с вакцинами против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита и Hib-инфекции).

Процедура регистрации в России ротавирусных вакцин 2 производителей начата во втором квартале 2005 г. и продолжается до настоящего времени.

### Законодательство в области вакцинопрофилактики и охраны здоровья детей.

В настоящее время Законом об иммунопрофилактике РФ утвержден Национальный календарь вакцинации. Обеспечение иммунизации согласно Национальному календарю является прерогативой государства. Этим же законом утвержден Календарь вакцинации по эпидемическим показаниям. Обеспечение противоэпидемических мероприятий, включая проведение вакцинации, относится к обязанности субъектов федерации. Данное распределение полномочий является вполне понятным

и обоснованным в условиях неизменного числа вакцин и постоянства вакцинальных программ. Однако, в настоящее время данная редакция закона является тормозом для расширения Национального календаря и включения дополнительных позиций.

В последние годы появилось значительное число новых вакцинных препаратов, сделавших возможным специфическую профилактику пневмонии, среднего отита, менингита, кишечных инфекций, ветряной оспы, рака шейки матки и др. На заключительных этапах клинических исследований находится не менее 10 новых вакцин, в том числе вакцины против рака, туберкулеза, герпетической инфекции, малярии. Разработаны и успешно применяются мультиантигенные педиатрические комбинации, упростившие программы вакцинации и сделавшие ее более безопасной. К сожалению, появление новых вакцин сопровождается значительным ростом их стоимости. В условиях ограниченного бюджета на здравоохранение и вакцинопрофилактику, государство не может обеспечить широкое внедрение новых вакцин в практику здравоохранения. Позиция государства применительно к новым вакцинам и дополнительным программам вакцинации до сих пор не определена. **Это влияет на реализацию права гражданина быть информированным о риске инфекционных заболеваний и возможностях их профилактики.**

### Общество врачей и вакцинация.

В большинстве европейских стран и США созданы и успешно функционируют Консультативные органы/Советы экспертов в области вакцинации. Цель этих экспертных организаций — изучать целесообразность внедрения в практику новых вакцин и определять широту их применения, оптимизировать схемы вакцинации, обеспечивать наблюдение за безопасностью вакцин, формировать общественное мнение в пользу вакцинации, проводить образовательные программы и др. Кроме того, эти организации проводят независимые фармакоэкономические исследования, определяющие экономическую обоснованность программ массовой вакцинации и оптимальную стоимость вакцин.

Под эгидой Союза педиатров России в стране в настоящее время объединены усилия экспертов в области вакцинации (педиатров, детских инфекционистов, эпидемиологов и иммунологов) и выработан Национальный план расширения календаря вакцинации РФ:

- введение с 2010 г. вакцинации детей первого года жизни против пневмококковой инфекции и подростков женского пола — против папилломавирусной инфекции;
- с 2011 г. — вакцинации детей первого года жизни — против гемофильной типа b (Hib) и ротавирусной инфекции, детей групп риска — против ветряной оспы;
- с 2012 г. — всех детей против ветряной оспы, гепатита А и менингококковой инфекции.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lawler W.R. An Office Approach to the Diagnosis of Chronic Cough // American Family Physician. 1998. V. 58, № 9. P. 678–684.
2. de Melker H.E., Versteegh F., Conyn M. et al. Specificity and sensitivity of high level of immunoglobulin G antibodies against Pertussis Toxin in a single serum sample for diagnosis of infection with Bordetella Pertussis // Journal of clinical microbiology. 2000. V. 38, № 2. P. 800–806.

3. Cherry J.D. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of pertussis in adults // CID. 1999. V. 28 (Suppl. 2). S112–117.
4. Instructions for use PERTUSSCAN PT-G. Euro-Diagnostica. 2003. 16 p.
5. Pertussis vaccines. WHO position paper // Weekly epidemiological record. 2005. № 4. P. 29–40. <http://www.who.int/wer>.
6. Bryce J. et al. // Lancet. 2005. V. 265. P. 1147–1152.



## ПРИЛОЖЕНИЕ

### Предложения комиссии по здравоохранению общественной палаты РФ по совершенствованию Национального календаря вакцинации РФ (подготовленные по итогам заседания в июне 2009 г.):

1. С целью расширения Национального календаря вакцинации принять предложенный Научным центром здоровья детей РАМН Национальный план расширения календаря вакцинации России, который предполагает:
  - a) введение с 2010 г. вакцинации детей первого года жизни против пневмококковой инфекции и подростков женского пола — против папилломавирусной инфекции;
  - b) с 2011 г. — вакцинацию детей первого года жизни против гемофильной типа b и ротавирусной инфекции, детей групп риска — против ветряной оспы;
  - c) с 2012 г. — всех детей против ветряной оспы, гепатита А и менингококковой инфекции.
2. Для реализации этого плана необходимы:
  - a) пересмотр действующего законодательства (прежде всего, ФЗ «Об иммунопрофилактике» и «Об обращении лекарственных средств в РФ»);
  - b) интенсификация научных исследований, а также содействие разработкам и расширению производства новых средств иммунопрофилактики в Российской Федерации;
  - c) решение вопросов финансирования новых программ иммунопрофилактики за счет продолжения реализации Приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения (в разделе дополнительная иммунизация населения), введения программ вакцинации в перечень услуг, осуществляемых страховыми компаниями (ОМС и ДМС), а также другими фондами медицинского и благотворительного направлений.
3. Создать Экспертный совет по вопросам иммунопрофилактики при профильном комитете ГД РФ.

Исходя из выше перечисленного, участники сессии считают необходимым рекомендовать:

### Государственной Думе Российской Федерации, Правительству Российской Федерации:

1. Срочно пересмотреть:
  - Федеральный закон от 21.07.2005 № 94 — ФЗ «О размещении заказов на поставки товаров, выполнении работ, оказании услуг для государственных и муниципальных нужд», модернизировав систему закупок, сделав ее отвечающей нуждам здравоохранения и населению России, а не в угоду отдельно взятым интересам;
  - Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике», предусмотрев возможность расширения Национального календаря профилактических прививок. Также расширить возможность финансирования профилактических прививок за счет всех не запрещенных законодательством источников финансирования, в том числе за счет средств муниципалитетов и предприятий. Увеличить размер и предусмотреть механизм индексации ежемесячной денежной компенсации гражданам, признанным инвалидами вследствие поствакцинальных осложнений;
  - Федеральный закон от 22.06.1998 № 86-ФЗ «О лекарственных средствах», упорядочив регистрацию медицинских иммунобиологических препаратов и проведение клинических исследований лекарственных средств, в т.ч. иммунобиологических препаратов для детей.
2. Создать авторитетный межведомственный Экспертный совет по иммунопрофилактике с привлечением общественности для выработки политики, стратегии в этой области, конкретных рекомендаций и сво-

временного их пересмотра. Предложить, согласовать и утвердить полномочия Экспертного Совета, механизмы его формирования и взаимодействия с Министерством Здравоохранения и Правительством РФ. Задачами такого Экспертного Совета будут: анализ приоритетов здравоохранения в области профилактики инфекционных заболеваний, анализ современных возможностей иммунопрофилактики, в том числе опыта экономически развитых стран по использованию таких возможностей, выработка детальных рекомендаций по их внедрению в Российской Федерации. Рекомендации Экспертного совета также будут основой для принятия решения в нормотворческой деятельности по иммунопрофилактике.

### Правительству Российской Федерации:

1. Предусмотреть целевое выделение денежных средств на нужды пропаганды вакцинопрофилактики в средствах массовой информации. Разработать план и обеспечить финансирование по модернизации отечественной фармацевтической промышленности в части разработки и производства современных вакцин.
2. Создать обеспеченный финансированием план информационных мероприятий, пропагандирующий для населения Российской Федерации основы здорового образа жизни, в т.ч. защиту от инфекционных и неинфекционных болезней посредством вакцинации.

### Министерству здравоохранения и социального развития Российской Федерации:

1. Разработать и утвердить в установленном порядке план расширения Национального календаря профилактических прививок на ближайшие годы (2010–2015 гг.), предусмотрев иммунизацию против инфекций, имеющих жизненно важное значение для отечественного здравоохранения (пневмококковой, папилломавирусной, ветряночной, гемофильной, ротавирусной и др.).
2. Разработать и утвердить план проведения эпидемиологических и фармакоэкономических исследований в России по актуальным инфекционным заболеваниям с привлечением всего потенциала академических, вузовских и ведомственных научно-исследовательских учреждений; результаты данных исследований должны явиться базисом при принятии решений о внесении изменений в Национальный календарь профилактических прививок.
3. Выйти с предложением в Правительство Российской Федерации о расширении Национального календаря профилактических прививок.
4. Выйти с предложением в Правительство Российской Федерации о включении в Национальный календарь профилактических прививок, ряда прививок, осуществляемых в настоящее время по эпидпоказаниям (против вирусного гепатита А, менингита, клещевого энцефалита).
5. Устранить противоречия между Федеральным законом от 22.06.1998 г. №86-ФЗ «О лекарственных средствах» и приказом Минздрава России от 15 апреля 1999 года № 129 «О совершенствовании системы экспертизы и испытаний медицинских иммунобиологических препаратов» в части организации и проведения клинических исследований МИБП.
6. Упорядочить процесс регистрации новых лекарственных средств, в том числе иммунобиологических препаратов, определив срок максимального принятия решений о регистрации и финансовых санкций за их срыв.
7. Расширить и закрепить законодательно на федеральном уровне возможности регионов по проведению вакцинопрофилактики по эпидпоказаниям, в том числе при помощи целевого финансирования.



С.С. Завидова, А.А. Толпанова

Ассоциация организаций по клиническим исследованиям, Москва

# Правовые аспекты проведения клинических исследований с участием несовершеннолетних в России

Статья посвящена сложному, от этого не менее актуальному вопросу проведения клинических исследований в педиатрии. Когда субъектами клинических исследований выступают уязвимые группы пациентов, неизменно возникают специфические этические проблемы. При проведении клинических исследований с участием несовершеннолетних необходимо опираться не только на международные требования, но и, зачастую, проводить глубокий анализ национального законодательства, принимая во внимание правоприменительную практику.

**Ключевые слова:** клинические исследования, законодательство Российской Федерации, дети.



**Ведущая рубрики:**  
**Завидова Светлана Спартаковна,**  
исполнительный директор  
Ассоциации организаций  
по клиническим исследованиям  
**Адрес:** 127006, Москва,  
ул. Малая Дмитровка, д. 5,  
**тел.:** (495) 699-41-98  
**Статья поступила:** 22.02.2010 г.,  
**принята к печати:** 01.03.2010 г.

### Общие международные требования к проведению клинических исследований с участием уязвимых групп пациентов

Проведение клинических исследований в педиатрии имеет свои особенности. В первую очередь это связано с необходимостью решения ряда специфических этических проблем, которые неизменно возникают, когда субъектами клинических исследований выступают уязвимые группы пациентов, к которым, в том числе, относятся и несовершеннолетние.

Хельсинкская декларация Всемирной медицинской ассоциации (Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, Declaration of Helsinki), установившая этические принципы проведения медицинских исследований с участием человека, следующим образом определяет лиц, относящихся к уязвимым группам: «те, кто не может самостоятельно дать свое согласие либо отказаться от участия в исследовании, а также те, в отношении которых может применяться злоупотребление влиянием или принуждение».

Декларация допускает проведение медицинских исследований с участием уязвимых категорий лиц только в том случае, «если такое исследование имеет отношение к потребностям и приоритетам оказания медицинской помощи этой категории лиц или в этой социальной группе, и если есть достаточные основания полагать, что эта категория лиц или социальная группа могут получить пользу от результатов данного исследования» [1].  
Вопрос о том, проводить или не проводить клинические исследования с участием детей, в мировом сообществе не стоит, социальная потребность в создании лекарствен-

25

S.S. Zavidova, A.A. Tolpanova

Association of clinical trial organisations, Moscow

## Legal aspects of clinical trials involving under-age subjects in Russia

The article focuses on a complicated, no less pressing issue of conducting clinical trials in paediatrics. When vulnerable groups of patients are involved as subjects in clinical trials, specific ethical issues inevitably arise. When conducting clinical trials involving under-age subjects, it is necessary to follow not only international standards, but, quite often, perform an in-depth analysis of national laws, taking into account law enforcement practice.

**Key words:** clinical trials, Russian Federation laws, children.



ных препаратов, применяемых в педиатрии, уже давно поставила точку в этом споре (этот вопрос был подробно освещен в предыдущем номере журнала *Педиатрическая фармакология*) [2].

В то же время остается проблема необходимости обеспечения специальной защиты уязвимых категорий субъектов исследования. Так, в условиях невозможности получения информированного согласия непосредственно у участника исследования Хельсинкская декларация, равно как и общепризнанный международный стандарт проведения клинических исследований ICH GCP (Consolidated Guideline for Good Clinical Practice, ICH), требуют, чтобы такое согласие было получено у законных представителей такого лица [3].

Хельсинкская декларация дополняет также это требование следующим: «если потенциальный субъект, являющийся недееспособным, способен тем не менее выразить собственное отношение к участию в исследовании, врач должен запросить его мнение в дополнение к согласию его законного представителя». Также уточняется, что особое мнение потенциального субъекта должно приниматься во внимание. ICH GCP определил условие, согласно которому «если в клиническом исследовании (связанном с лечением) участвуют субъекты, которые могут быть включены в исследование только на основании согласия их законных представителей (например, несовершеннолетние, пациенты с выраженным слабоумием), то субъект должен быть проинформирован об исследовании в соответствии с его способностью понять эту информацию, и, если субъект в состоянии, он должен подписать и собственноручно датировать письменную форму информированного согласия».

Еще один момент, требующий учета при решении вопроса о проведении педиатрических исследований — необходимость уделять особое внимание исследованиям с участием уязвимых субъектов со стороны этических комитетов. И если в самом Этическом Комитете, решающем вопрос об одобрении проведения исследования в области педиатрии, нет соответствующего специалиста, который мог бы оценить возможные специфические этические аспекты планируемого исследования, то этот комитет должен иметь возможность обратиться за соответствующей помощью к независимому консультанту [4]. Итак, можно суммировать общие международные требования к проведению клинических исследований с участием несовершеннолетних:

- особое внимание должно быть уделено проведению исследований с участием несовершеннолетних, в первую очередь со стороны этических комитетов;
- для участия в исследовании несовершеннолетнего необходимо получить информированное согласие его законных представителей;
- несовершеннолетний должен быть проинформирован об исследовании в соответствии с его способностью понять эту информацию, и, если он в состоянии, подписать и датировать форму информированного согласия.

Все перечисленные требования носят лишь общий характер. Однако, на практике при планировании педиатрического клинического исследования неизменно встает целый круг дополнительных вопросов. С какого возраста несовершеннолетние должны подписывать форму информированного согласия? С какого возраста детям должна предоставляться письменная информация об исследовании? Один или оба родителя должны подписывать форму информированного согласия?

Возраст, с наступления которого лицо считается совершеннолетним, права ребенка, круг законных представителей несовершеннолетних, особенности регулирования отношений в семье и прочие специфические вопросы, как правило, регулируются законодательствами отдельных стран, и при этом могут иметь определенные отличия. Поэтому зачастую ответы на конкретные практические вопросы приходится искать в законодательстве той страны, в которой планируется проведение исследования.

### Регулирование клинических исследований с участием несовершеннолетних в российском законодательстве

В законе «О лекарственных средствах», принятом в 1998 г., уделено крайне мало внимания клиническим исследованиям с участием несовершеннолетних [5]. Этому вопросу посвящены лишь три пункта одной статьи. В частности, установлены следующие требования и ограничения на участие несовершеннолетних в клинических исследованиях лекарственных средств:

- не допускаются клинические исследования лекарственных средств (ЛС) на несовершеннолетних, за исключением тех случаев, когда исследуемое лекарственное средство предназначается исключительно для лечения детских болезней или когда целью клинических исследований является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного средства для лечения несовершеннолетних. В последнем случае клиническим исследованиям лекарственного средства на несовершеннолетних должны предшествовать клинические исследования данного ЛС на совершеннолетних;
- при проведении клинических исследований ЛС на несовершеннолетних необходимо письменное согласие их родителей;
- запрещается проведение клинических исследований ЛС на несовершеннолетних, не имеющих родителей.

Можно спорить об удачности отдельных формулировок и справедливости той или иной нормы. Например, ограничение исследований только случаями «когда исследуемое лекарственное средство предназначается исключительно для лечения детских болезней», пытались использовать в качестве одного из пунктов обвинения исследователей по волгоградскому «делу врачей», в котором речь шла об исследовании вакцин. Вряд ли законодатель, формулируя эту норму, думал об отказе от исследований препаратов для профилактики. Потому что в противном случае выходит, что наша страна должна либо совсем отказаться от регистрации вакцин, используемых у детей, либо выводить такие препараты на рынок без клинических исследований, тем самым превращая неопределенный круг потребителей такого лекарства в невольных участников клинических исследований по всей стране. Это лишь один пример того, когда несущественная, казалось бы, на первый взгляд мелочь, будучи закрепленной в законе, приобретает масштабы глобальной проблемы.

При этом многие специфические вопросы, которые на самом деле надо было бы урегулировать в специальном законе, остались «за бортом». Огорчает то, что принятый недавно закон «Об обращении лекарственных средств» [6], который должен с сентября заменить закон «О лекарственных средствах», практически не изменяет эту ситуацию. Новый документ содержит по сути те же нормы, лишь немного переформулированные:

- проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей допускается





только с согласия в письменной форме их родителей, усыновителей. Дети могут рассматриваться в качестве потенциальных пациентов такого исследования, только если его проведение необходимо для укрепления здоровья детей или профилактики инфекционных заболеваний в детском возрасте, либо если целью такого исследования является получение данных о наилучшей дозировке лекарственного препарата для лечения детей. В этих случаях такому исследованию должно предшествовать клиническое исследование лекарственного препарата для медицинского применения на совершеннолетних гражданах;

- запрещается проведение клинического исследования лекарственного препарата для медицинского применения с участием в качестве пациентов детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей.

Как мы видим, ошибка в отношении запрета исследований препаратов для профилактики исправлена. Правда опять не ясно, почему речь идет только лишь о профилактике инфекционных заболеваний, тогда как целый ряд инновационных профилактических препаратов, разрабатываемых в настоящее время, предназначен для предотвращения неинфекционных заболеваний (онкологических, аллергических болезней и т.д.). Концепция создания подобных профилактических препаратов предполагает их назначение в детском возрасте, что позволит предотвратить заболевание на протяжении всей жизни индивидуума. Кроме того, возникает вопрос, что имеется в виду под «укреплением здоровья детей». Допуская подобные «размытые» формулировки, законодатель неминуемо порождает возможность неоднозначного их толкования.

В то же время новый закон по-прежнему не определяет многих специфических вопросов. И для ответа на них необходимо обратиться к общим нормам гражданского и семейного законодательства Российской Федерации, а, при необходимости, также к специальным законам, регулирующим сходные правоотношения.

#### **Согласие несовершеннолетнего на участие в исследовании**

Так с какого возраста дети должны подписывать форму информированного согласия наряду с родителями? Как уже было сказано, российское законодательство не содержит прямого ответа на этот вопрос.

Член-корреспондент РАМН, заведующий кафедрой клинической фармакологии РГМУ Ю.Б. Белоусов на эту тему говорит следующее: «...подписанное информированное согласие может быть получено от детей, достигших соответствующего интеллектуального уровня развития (часто с 14 лет, что определяется местным законодательством и Этическими Комитетами)... В каком же возрасте ребенок уже способен принять адекватное решение? Р. Anderson представила данные обсуждения данного вопроса с детьми, подвергшимся ортопедическому хирургическому вмешательству, их родителями и медицинскими работниками: наиболее высокий возрастной порог (14 лет) определяли сами дети, несколько более низкий (13,9 лет) их родители и значительно более низкий (10,3 года) профессиональные медработники. Вообще, большинство исследовавших этот вопрос скло-

няются к тому, что дети в возрасте от 14 лет способны к абстрактному мышлению и их жизненный опыт позволяет им осознанно подойти к оценке риска и пользы предстоящего вмешательства» [7].

Позволим себе согласиться с этой точкой зрения, поскольку она имеет и определенное правовое обоснование. Согласно Гражданскому Кодексу РФ (далее ГК РФ), дееспособность, то есть способность гражданина своими действиями приобретать и осуществлять гражданские права, создавать для себя гражданские обязанности и исполнять их, возникает в полном объеме с наступлением совершеннолетия, то есть по достижении лицом восемнадцатилетнего возраста [8].

Конвенция ООН о правах ребенка от 1989 г., ратифицированная СССР в 1990 г., а также Федеральный закон от 24.07.1998 № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» признает ребенком «...каждое человеческое существо до достижения 18-летнего возраста, если по закону, применимому к данному ребенку, он не достигает совершеннолетия ранее» [9, 10].

Законодательством действительно предусмотрены случаи, когда полная дееспособность может быть приобретена и до достижения лицом 18-летнего возраста:

- вступление несовершеннолетнего в брак в случаях, предусмотренных законом, до достижения им 18 лет; дееспособность в этом случае приобретается в полном объеме со времени вступления в брак;
- признание несовершеннолетнего, достигшего 16 лет, эмансипированным\* по решению органа опеки и попечительства с согласия обоих родителей, усыновителей или попечителя, а при отсутствии такого согласия — по решению суда [8].

Таким образом, за исключением непосредственно перечисленных в законе случаев, полная дееспособность в России возникает по достижении гражданином возраста 18 лет. Но это не означает, что до этого времени ребенок не обладает никакой дееспособностью. В зависимости от объема дееспособности Гражданский кодекс РФ делит несовершеннолетних на две группы:

- 1) малолетние;
  - 2) несовершеннолетние в возрасте от 14 до 18 лет.
- Дееспособность несовершеннолетних первой группы (малолетних) существенно ограничена, все сделки за них и от их имени могут совершать только их родители, усыновители и опекуны. Малолетние в возрасте от шести до четырнадцати лет имеют право самостоятельно совершать только мелкие бытовые сделки, сделки, направленные на безвозмездное получение выгоды (за исключением требующих нотариального удостоверения либо государственной регистрации), а также сделки по распоряжению средствами, представленными законными представителями. Имущественную ответственность за малолетних и за причиненный ими вред несут их родители, усыновители и опекуны.

Дееспособность несовершеннолетних второй группы (в возрасте от 14 до 18 лет) характеризуется большим объемом в отношении гражданских прав и появлением гражданских обязанностей. Несовершеннолетние в этом возрасте уже имеют право самостоятельно совершать сделки, однако с письменного согласия своих законных представителей. Сделка, совершенная таким образом, считается действительной при ее последующем письмен-

\* В соответствии со ст. 27 ГК РФ несовершеннолетний может быть объявлен полностью дееспособным, если работает по трудовому договору, в том числе по контракту, или с согласия родителей, усыновителей или попечителей занимается предпринимательской деятельностью и зарегистрирован в качестве предпринимателя.





ном одобрении родителями, усыновителями или попечителем несовершеннолетнего.

Независимо от согласия родителей (усыновителей, попечителя), ребенок в возрасте от 14 до 18 лет дополнительно к тем правам, которые имеет малолетний, имеет право распоряжаться своим заработком, стипендией или иными доходами, осуществлять права автора произведения науки, литературы или искусства, изобретения или иного охраняемого законом результата своей интеллектуальной деятельности, в соответствии с законом вносить вклады в кредитные учреждения и распоряжаться ими. В отличие от малолетних, несовершеннолетние в возрасте от 14 до 18 лет уже самостоятельно несут имущественную ответственность по совершенным им сделкам, а также несут гражданскую ответственность за причиненный ими вред [8].

Подводя итог, можно сказать, что основное отличие дееспособности малолетних от несовершеннолетних в возрасте от 14 до 18 лет состоит в том, что практически все сделки за малолетнего совершают его законные представители, тогда как несовершеннолетние в возрасте от 14 до 18 лет могут действовать самостоятельно, но под присмотром и по разрешению родителей, и сделки, совершенные ими, должны быть одобрены их законными представителями.

С точки зрения права, отношения между участниками клинических исследований и исследователями/спонсорами исследований также основаны на многосторонней сделке. Информация для пациента и форма информированного согласия, подписываемая участником клинического исследования, по своей правовой природе представляет собой договор, одной стороной которого выступают спонсор и исследователь, другой — участник исследования. Именно в силу этих документов возникают права и взаимные обязанности сторон. Подписывая форму информированного согласия, пациент берет на себя обязательство следовать предписаниям врача-исследователя, приходить на визиты, заполнять, при необходимости, дневник пациента и т. д.

Учитывая правовую природу отношений сторон в клиническом исследовании, а также принимая во внимание положения Гражданского Кодекса РФ о дееспособности несовершеннолетних, *представляется целесообразным рекомендовать, чтобы ребенок подписывал форму информированного согласия наряду со своими родителями с возраста четырнадцати лет.*

#### **Информация о клиническом исследовании, предоставляемая несовершеннолетнему**

Желательно, чтобы форму информированного согласия дети подписывали наряду с родителями с четырнадцатилетнего возраста. Но, возвращаясь к международным стандартам проведения клинических исследований, вспомним о рекомендации предоставлять информацию об исследовании субъекту в соответствии с его способностью понять эту информацию даже в том случае, если решение об участии принимается его законными представителями. С какого же возраста ребенку должна быть представлена письменная информация об исследовании? Чтобы ответить на этот вопрос, необходимо учитывать не только правовые аспекты российского законодательства, но и психологические особенности развития несовершеннолетних, а также уровень возможностей детей различного возраста. Конечно, информировать ребенка о том, что ему предстоит в исследовании, можно и нужно с того момента, когда он сможет в целом воспринять данную информацию. Это должны делать как

врач-исследователь, так и сами родители. Но с какого возраста ему должна быть предоставлена информация именно в письменной форме? В отличие от устного рассказа такая форма является стандартизированной, она должна тщательно выверяться и получать одобрение Этического Комитета.

Понятно, что невозможно предоставить письменную информацию лицу, не умеющему читать. В среднем, дети учатся читать к шести — семи годам. Но навыки беглого чтения и одновременного понимания прочитанного формируются, как правило, не ранее девяти-десяти лет. Необходимо также учитывать, что информация для участника клинического исследования, даже при максимальном упрощении формы подачи такой информации, все же сильно отличается от всего того, что привыкли читать школьники младшего возраста. Поэтому очень важно при решении вопроса о предоставлении письменной информации ребенку не впадать в крайности. С одной стороны, необходимо обеспечить право субъекта на информацию, и с этой точки зрения можно ожидать попыток предоставления формы письменной информации детям с момента, как только они научились читать по слогам. Однако, поступая таким образом, исследователи берут на себя риск быть обвиненными в попытке «прикрыться» информированием пациента, заведомо не способного понимать предоставленный ему документ. Особенно высок этот риск в нашем обществе, где данный вопрос легко может стать предметом спекуляции. Даже применительно к информации для взрослых пациентов: бывает, звучат комментарии «как мог пациент понять этот сложный 10-страничный документ, конечно, он подписал его, не глядя», то что уж говорить об информации для ребенка. Учитывая это, авторы не рекомендовали бы предоставлять письменную информацию детям младшего школьного возраста.

У этой позиции есть и определенное правовое обоснование. Обратимся к статье 57 Семейного Кодекса РФ, посвященной праву ребенка выражать свое мнение [11]. Ребенок вправе выражать свое мнение при решении в семье любого вопроса, затрагивающего его интересы, а также быть заслушанным в ходе любого судебного или административного разбирательства. Мнение ребенка, достигшего возраста десяти лет, необходимо принимать во внимание, за исключением случаев, когда это противоречит его интересам.

Учитывая данную норму, можно было бы рекомендовать при решении вопроса о предоставлении ребенку письменной информации об исследовании, взять за «точку отсчета» именно 10-летний возраст.

#### **Информация о контрацепции**

Не секрет, что большое количество протоколов клинических исследований содержит в качестве критерия исключения беременность. С целью недопущения наступления беременности и предотвращения непредусмотренного влияния исследуемого препарата на плод во время участия пациента в исследовании, как женщин-участниц, так и мужчин-участников в отношении их партнерш предупреждают о необходимости соблюдения определенных мер контрацепции. Подписывая форму информированного согласия, участники тем самым соглашаются на использование таких мер и, в случае отступления от них, сами несут ответственность за возможные неблагоприятные последствия.

Но как быть в случае проведения исследования с участием несовершеннолетних? Должна ли им предоставляться информация о контрацепции, и, если да, то с какого





возраста? Для решения данного вопроса необходимо учитывать не только правовые, но и этические аспекты проблемы, а также культурные традиции страны.

Начнем с законодательства. По общему правилу вступление в брак допускается с наступления совершеннолетия, то есть, начиная с восемнадцати лет. Однако при наличии уважительных причин органы местного самоуправления по месту жительства лиц, желающих вступить в брак, вправе по просьбе данных лиц разрешить вступить в брак по достижению возраста шестнадцати лет. Дополнительно законами субъектов Российской Федерации могут быть установлены порядок и условия, при наличии которых вступление в брак в виде исключения с учетом особых обстоятельств может быть разрешено до достижения возраста шестнадцати лет [11]. В то же время вопрос возраста, с которого предполагается информирование несовершеннолетнего о контрацепции и других аспектах полового воспитания, не имеет однозначного ответа, в нормативных правовых актах России нигде не установлены правила полового воспитания несовершеннолетних.

Вместе с тем Уголовный кодекс РФ считает преступлением половое сношение совершеннолетнего с лицом, не достигшим 16 лет [12]. При этом он не содержит никаких санкций на случай, если оба партнера являются несовершеннолетними. Соответственно, законодательно не предусмотрено каких-либо ограничительных мер для предотвращения случаев вступления в половую связь несовершеннолетних партнеров. А значит, эта вероятность должна учитываться при планировании и проведении клинического исследования.

Рассматривая данный вопрос, необходимо также учитывать и физиологические особенности человеческого организма. А они таковы, что половое созревание зачастую опережает возраст, с которого в цивилизованном обществе обычно начинается половое воспитание детей. Так, самой молодой мамой считается Лина Медина, которая родила ребенка в 5 лет, 7 месяцев и 21 день (Перу, 1939 г.) [13, 14]. В истории описано довольно много случаев, когда мамами становились в 9, 10 и 11 лет. Самым ранним случаем наступления отцовства считается 9 лет (Китай) [15–20]. Естественно, такие случаи — редкие исключения, и, как правило, в основе их лежат преступления на сексуальной почве. В здоровом обществе никому не придет в голову информировать шести-восьмилетнего ребенка о необходимости контрацепции.

Культурные традиции России можно, наверное, назвать достаточно консервативными в вопросах полового воспитания. По общему порядку ответственность за воспитание и развитие своих детей несут их родители. Они обязаны заботиться о здоровье, физическом, психическом, духовном и нравственном развитии своих детей. Родители имеют преимущественное право на воспитание своих детей перед всеми другими лицами [11]. Однако во многих российских семьях отсутствует культура полового воспитания, как правило, не принято информировать детей о вопросах контрацепции, да и сами подростки очень часто не хотят общаться на эту тему с родителями. Поэтому, рассматривая вопросы полового воспитания, необходимо учитывать и стандарты образования, принятые в нашей стране. Так, официально одобренные Министерством образования России учебники разъясняют отдельные вопросы анатомии и физиологии человека в рамках уроков биологии (Организм человека, 8 класс, что соответствует возрасту 14 лет), а также вопросы репродуктивного здоровья в рамках уроков основ безопасности жизнедеятельности (10–11 классы). Таким образом, можно считать, что в школе изучение

вопросов, связанных с половым образованием, начинается примерно с четырнадцатилетнего возраста.

Учитывая культурные особенности нашей страны, можно было бы рекомендовать при решении обсуждаемого вопроса ориентироваться на тот же **возраст**, то есть предоставлять несовершеннолетнему письменную информацию о контрацепции с четырнадцатилетнего возраста. Если же спонсор или врач-исследователь настаивают на необходимости обеспечения контрацепции в более раннем возрасте, желательно этот вопрос решать с родителями ребенка, помня о том, что именно они имеют преимущественное право воспитания своих детей. Условия о необходимости обеспечения контрацепции несовершеннолетних младше 14 лет может быть включено в информированное согласие, подписываемое его родителями. Таким образом, обязательства обеспечения необходимых мер будут лежать уже на родителях, и вопросы надлежащего информирования ребенка и обеспечения соответствующими средствами контрацепции должны будут решаться ими.

### Получение информированного согласия родителей

Один из часто задаваемых вопросов — один или оба родителя несовершеннолетнего должны подписывать информированное согласие на участие своего ребенка в клиническом исследовании.

Специалист в области клинических исследований О.Г. Мелихов пишет по этому вопросу следующее: «В ICH GCP не содержится ответа на вопрос, необходимо ли согласие обоих родителей. В практике клинических исследований считается, что достаточно согласия одного из них. Однако, если один из родителей возражает против участия своего ребенка в исследовании и об этом становится известно исследователю, от включения такого пациента лучше воздержаться» [21].

ICH GCP, действительно, не раскрывает данного вопроса. И чтобы ответить на него, необходимо рассмотреть опыт разных стран, а также внимательно проанализировать соответствующее российское законодательство.

В европейских странах вопрос о том, требуется ли подписание информированного согласия одним или обоими родителями, решается по-разному (табл.) [22].

В США этот вопрос также зависит от ряда причин. Кодекс федеральных регуляций (Code of Federal Regulations (Title 45, Part 46) относит решение этого вопроса к полномочиям Экспертного совета организации (Institutional Review Board, IRB), американскому варианту Этического Комитета. Так, IRB может посчитать достаточным согласие одного из родителей, если исследование носит минимальный риск, либо, если риск превышает минималь-

Таблица. Подписание родителями информированного согласия в европейских странах

Требуется подпись одного родителя	Требуется подпись обоих родителей	Зависит от исследования
Великобритания	Швеция	Финляндия
Испания	Дания	Франция
Польша	Чехия	Италия
Литва	Латвия	
Венгрия	Мальта	





ный, но исследование предполагает прямую выгоду для участника такого исследования. В других случаях обычно требуется подпись обоих родителей, за исключением случаев, когда второй родитель умер, неизвестен, ограничен в дееспособности, неизвестно его местопребывание, либо он лишен родительских прав [23].

А как обстоят дела в российском законодательстве? Как уже было сказано выше, ни закон «О лекарственных средствах», ни пришедший ему на смену закон «Об обращении лекарственных средств» не содержат прямого ответа на этот вопрос. Поэтому для поиска решения нам надо более широко проанализировать нормативную правовую базу Российской Федерации и обратить внимание на законы, регулирующие сходные правоотношения.

Однако, прежде чем приступить к анализу российского законодательства в этой области, надо рассмотреть одно понятие — аналогия закона. В соответствии со статьей 6 Гражданского кодекса РФ в случаях, когда гражданские отношения прямо не урегулированы законодательством или соглашением сторон и отсутствует применимый к ним обычай делового оборота, к таким отношениям, если это не противоречит их существу, применяется гражданское законодательство, регулиющее сходные отношения (аналогия закона). Аналогичная статья есть и в Семейном кодексе РФ (статья 5): «В случае, если отношения между членами семьи не урегулированы семейным законодательством или соглашением сторон, и при отсутствии норм гражданского права, прямо регулирующих указанные отношения, к таким отношениям, если это не противоречит их существу, применяются нормы семейного и (или) гражданского права, регулирующие сходные отношения (аналогия закона)». При выборе применимых норм следует руководствоваться тем, какие из норм семейного и (или) гражданского права регулируют отношения, наиболее близкие по своему характеру к тем, которые нужно определить.

Что же аналогичного мы можем обнаружить в других законах? Прежде всего, обратимся к статье 31 Семейного кодекса РФ. Согласно этой статье, вопросы материнства, отцовства, воспитания, образования детей и другие вопросы жизни семьи решаются супругами совместно, исходя из принципа равенства супругов. Статья 61 того же Кодекса устанавливает, что родители имеют равные права и несут равные обязанности в отношении своих детей (родительские права).

Как же реализуются данные равные права на практике? Поскольку нормы о том, как подписывать информированное согласие, действительно нет, в этом случае уместно будет применить вышеупомянутую аналогию закона. Так, статьей 35 Семейного кодекса установлено, что владение, пользование и распоряжение общим имуществом супругов осуществляются по обоюдному согласию супругов. При совершении одним из супругов сделки по распоряжению общим имуществом супругов предполагается, что он действует с согласия другого супруга. Сделка, совершенная одним из супругов по распоряжению общим имуществом супругов, может быть признана судом недействительной по мотивам отсутствия согласия другого супруга только по его требованию и только в случаях, если доказано, что другая сторона в сделке знала или заведомо должна была знать о несогласии другого супруга на совершение данной сделки. Это правило не действует только при совершении сделок по распоряжению недвижимостью и сделок, требующих нотариального удостоверения и (или) регистрации в установленном законом порядке. В этих, прямо названных законом, слу-

чаях, необходимо получить нотариально удостоверенное согласие другого супруга.

Итак, по умолчанию, законодательством предполагается, что решение основных вопросов в семье происходит по обоюдному согласию, и выражение воли одним из супругов на самом деле является выражением их совместного решения.

Посмотрим, в каких еще законах прямо упомянута необходимость получения согласия родителей при решении вопросов в отношении их детей. Ближе всего к рассматриваемым нами отношениям «Основы законодательства об охране здоровья граждан» [24]. Данным законом (статья 32) установлено в качестве необходимого предварительного условия любого медицинского вмешательства информированное добровольное согласие гражданина. Согласие на медицинское вмешательство в отношении несовершеннолетних лиц дают их законные представители. При отказе родителей или иных законных представителей несовершеннолетних от медицинской помощи, необходимой для спасения жизни указанных лиц, больничное учреждение имеет право обратиться в суд для защиты интересов этих лиц (статья 33). Итак, «Основы законодательства об охране здоровья граждан», так же как и закон «О лекарственных средствах», устанавливает необходимость подписания согласия при решении вопроса в отношении несовершеннолетних их родителями, однако точно так же не конкретизирует, должен ли документ подписываться одним или обоими родителями. Обратимся к медицинской практике. Действительно, при решении вопроса о любом хирургическом вмешательстве пациенту предлагается подписать форму информированного согласия. Это же правило действует в отношении несовершеннолетних. При этом на практике считается достаточным, когда указанную форму подписывает один из родителей. А риск многих хирургических операций во много раз превышает риск участия в клиническом исследовании. Но трудно было бы представить иное, особенно в случаях, когда решение об операции должно приниматься в кратчайшие сроки. И особенно это актуально в нашей стране, поскольку, к сожалению, у нас много неполных семей, когда местонахождение отца либо неизвестно, либо он полностью отстраняется от вопросов воспитания ребенка.

Не больше света проливает на этот вопрос и закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» [25]. Согласно статье 11 данного закона, «профилактические прививки проводятся с согласия граждан, родителей или иных законных представителей несовершеннолетних и граждан, признанных недееспособными в порядке, установленном законодательством Российской Федерации». И ни слова о том, должно ли данное согласие выражаться одним или обоими родителями ребенка.

Более подробно рассматривает вопрос порядка получения согласия родителей Федеральный закон «О порядке выезда из Российской Федерации и въезда в Российскую Федерацию», определяющий права родителей при выезде из Российской Федерации несовершеннолетнего гражданина Российской Федерации [26]. Данный закон устанавливает, что «несовершеннолетний гражданин Российской Федерации, как правило, выезжает из Российской Федерации совместно хотя бы с одним из родителей, усыновителей, опекунов или попечителей. В случае, если несовершеннолетний гражданин Российской Федерации выезжает из Российской Федерации без сопровождения, он должен иметь при себе кроме паспорта нотариально оформленное согласие названных лиц на выезд несовершеннолетнего гражданина Российской Федерации с указанием срока





выезда и государства (государств), которое (которые) он намерен посетить» (статья 20 закона). Как мы видим, упоминание о необходимости наличия нотариального согласия родителей появляется только в случае самостоятельного выезда несовершеннолетнего, отсюда следует, что когда ребенок следует за границу с одним из родителей, письменное согласие второго не требуется. Но в то же время действует обратное правило (статья 21 закона): «в случае, если один из родителей, усыновителей, опекунов или попечителей заявит о своем несогласии на выезд из Российской Федерации несовершеннолетнего, вопрос о возможности его выезда из Российской Федерации разрешается в судебном порядке». Т.е. для отказа в выезде второй родитель должен активно заявить о своем несогласии. Таким образом, закон исходит из того, что согласие другого супруга предполагается, если только не заявлено иное. Это подтверждается также Правилами пересечения государственной границы России несовершеннолетними гражданами РФ (ОАО «РЖД» №ЦЛДВ-2-73 от 10.11.2005 г.) устанавливающими, что «при следовании несовершеннолетнего гражданина России через государственную границу РФ совместно с одним из родителей, согласие второго родителя не требуется, если от него в пограничные органы не поступало заявления о своем несогласии на выезд из РФ своих детей».

Какой вывод можно сделать, исходя из аналогии закона? Поскольку родители при решении вопросов, касающихся детей, в том числе вопроса участия несовершеннолетнего в клиническом исследовании, по смыслу закона, действуют по взаимному согласию, представляется достаточным, чтобы письменную форму информированного согласия подписывал один из родителей, выражая, тем самым, волю обоих. При необходимости возможно включение соответствующей формулировки в информированное согласие.

В любом случае ответственность за предоставление согласованного мнения лежит на родителях ребенка. Именно они должны обеспечить соблюдение нормы права о равенстве родительских прав. И, с точки зрения российского законодательства, исследователь вправе включить ребенка в исследование на основании подписи одного родителя, если только ему заведомо не известно, что существует разногласие между родителями по этому вопросу.

Подводя итог, необходимо отметить, что при проведении клинических исследований с участием несовершеннолетних необходимо опираться не только на международные требования к проведению таких исследований, но и, зачастую, на глубокий анализ национального законодательства, принимая во внимание правоприменительную практику.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, Declaration of Helsinki. World Medical Association, 1964.
- Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения // Педиатрическая фармакология. 2010. 1. С. 6–14.
- Consolidated Guideline for Good Clinical Practice. ICH, 1996.
- Operational guidelines for ethics committees that review biomedical research. World Health Organization, 2000.
- Федеральный закон от 22 июня 1998 г. № 86-ФЗ «О лекарственных средствах» // Российская газета. № 118, 25.06.1998.
- Проект федерального закона «Об обращении лекарственных средств» (принят ГД ФС РФ 24.03.2010).
- Планирование и проведение клинических исследований лекарственных средств / под ред. Ю.Б. Белоусова. М: Издательство Общества клинических исследователей, 2000.
- Гражданский кодекс Российской Федерации (часть первая), от 30.11.1994 № 51-ФЗ // Российская газета. № 238–239, 08.12.1994.
- Конвенция о правах ребенка, принятая резолюцией 44/25 Генеральной Ассамблеи ООН от 20 ноября 1989 года. Сборник международных договоров СССР. Выпуск XLVI, 1993.
- Федеральный закон от 24.07.1998 № 124-ФЗ «Об основных гарантиях прав ребенка в Российской Федерации» // Российская газета. № 147, 05.08.1998.
- Семейный кодекс Российской Федерации от 29.12.1995 № 223-ФЗ // Российская газета. № 17, 27.01.1996.
- Уголовный кодекс Российской Федерации от 13.06.1996 № 63-ФЗ («Российская газета», № 113, 18.06.1996, № 114, 19.06.1996, № 115, 20.06.1996, № 118, 25.06.1996).
- Escomel, Edmundo (May 31 1939). «La Plus Jeune Mere du Monde» // La Presse Medicale. 47 (43). P. 875.
- Escomel, Edmundo (December 19, 1939). «L'ovaire de Lina Medina, la Plus Jeune Mere du Monde» // La Presse Medicale. 47 (94). P. 1648.
- Thai officials shocked to hear of nine-year-old becoming a mother (New Straits Times, March 10, 2001). Retrieved March 31, 2009.
- S'pore student gives birth at 9. (February 28, 2007). AsiaOne News. Retrieved May 19, 2007.
- Mugabe, Grace. (December 10, 2005). «Nine-year-old girl gives birth.» The New Times. Retrieved May 19, 2007.
- «9-year-old girl gives birth in Brazil, a pregnancy youngest on record.» (July 08, 2006). Canada.com. Retrieved May 19, 2007.
- «9 yo girl gives birth in Amazon.» (July 8, 2006). ABC News Online. Retrieved May 19, 2007.
- «9-year-old girl gives birth in China.» (January 29, 2010). chinahush.com. Retrieved 2010-02-09.
- Мелихов О.Г. Клинические исследования. М: Издательство «Атмосфера», 2003. С. 57.
- Ethical Considerations for Clinical Trials on Medicinal Products Conducted with the Paediatric Population, Recommendations of the ad hoc group for the development of implementing guidelines for Directive 2001/20/EC relating to good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use, 2008.
- Code of Federal Regulations (Title 45, Part 46).
- Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан (утв. ВС РФ 22.07.1993 № 5487–1) // Российские вести. № 174, 09.09.1993.
- Федеральный закон от 17.09.1998 № 157-ФЗ (ред. от 24.07.2009) «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» // Российская газета. № 181, 22.09.1998.
- Федеральный закон от 15.08.1996 № 114-ФЗ «О порядке выезда из Российской Федерации и въезда в Российскую Федерацию» // Российская газета. № 159, 22.08.1996.

**В.К. Таточенко**

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Комментарий к статье В.К. Таточенко, А.В. Гольдштейна «Вакцина против кори–паротита– краснухи и аутизм: научная безграмотность и безответственность средств массовой информации угрожает здоровью общества»

32



**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

аний, аллергии, рака, внезапной смерти и т.д., а в последнее время — аутизма. И это — несмотря на то, что все эти заболевания имели место и до введения прививок, что связь прививок с развитием заболевания чаще всего

Ни в какой другой области деятельности (я не беру в счет религию) не возникает столько чертовщины, как в иммунопрофилактике. Я имею в виду мнения и высказывания, никоим образом не вытекающие из фактов или даже простых наблюдений. Уже в первый год проведения Э. Дженнером прививок против оспы высказывались опасения: а не вырастут ли у привитых в последующем рога или вымя (в зависимости от пола прививаемого), поскольку материал для прививок берут от коровы. Эти опасения трансформировались со временем — в последующем стали бояться нарушений «реактивности», иммунопатологических заболе-

чисто временная и что население стран, где большинство детей прививается, живет все дольше и все меньше болеет. Из 30 лет, добавленных в XX веке к средней продолжительности жизни в развитых странах, 25 лет относят на счет иммунопрофилактики, тогда как на счет антибиотиков и чистой воды — 5 лет.

Эти данные хорошо известны осведомленным лицам, большинство (95% и более) населения России спокойно прививает своих детей, но находятся «слуги дьявола», которые всячески стараются внушить им боязнь прививок. В статье как раз и приводятся данные об одной такой афере — иначе трудно назвать — основанной на подтасованных фактах и огульном обвинении одной из наиболее эффективных вакцин. Ну ладно, доктор Вейкфилд — банальный жулик, но ведь он не смог бы сделать столько зла, не будь его бредни напечатаны (явно, без критического рецензирования) в уважаемом журнале, и не будь они подхвачены средствами массовой информации.

Нам надо сделать вывод — все, что напечатано в научном журнале, должно тщательно рецензироваться — тогда не появятся статьи, утверждающие, что, например, гомеопатические средства — панацея от ОРВИ, или что биодобавки жизненно необходимы детям с чуть ли не любым заболеванием и, конечно, здоровым детям тоже. И не пристало нам — за небольшие гонорары восхвалять лекарственные препараты, которые мы (и никто другой), как подобает в доказательной медицине, не испытывали. Ведь давно сказано: «Затмение разума рождает чудовищ...»

В.К. Таточенко<sup>1</sup>, А.В. Гольдштейн<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> «Авентис Пастер» (Франция), Московское представительство

## Вакцина против кори–паротита–краснухи и аутизм: научная безграмотность и безответственность средств массовой информации угрожает здоровью общества

### Контактная информация:

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

Статья поступила: 18.02.2010 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

33

В статье ведущие ученые России призывают медицинскую общественность относиться критически к данным, распространяемым в средствах массовой информации, по поводу вакцинопрофилактики в частности, и любой другой информации в целом. Имеются многочисленные примеры отрицательного влияния заведомо ложной информации на судьбы многих сотен людей. В то же время, авторы демонстрируют, что нечестными перед своим народом могут быть и так называемые ученые, профессионалы, мнению которых доверяют не только обычные люди, но и врачи, становясь их последователями и распространителями заблуждений.

**Ключевые слова:** вакцинопрофилактика, заблуждения, осложнения, дети.

Двенадцать лет назад в уважаемом журнале «Lancet» появилась статья тринадцати авторов во главе с доктором Эндрю Вэйкфилдом (Andrew Wakefield), в которой описывался новый синдром «лимфонодулярной гиперплазии кишечника и неспецифического колита» у детей с поведенческими расстройствами по типу аутизма, причем указывалось, что у 8 из 12 детей симптоматика началась вскоре после введения вакцины против кори–паротита–краснухи (MMR) [1]. И хотя

авторы отмечали, что для окончательного доказательства взаимосвязи этого синдрома с прививкой MMR требуются дополнительные данные, на пресс-конференции доктор Вэйкфилд высказался в том смысле, что виновата тривакцина, тогда как коревая моновакцина безопасна.

Это сообщение вызвало огромный резонанс в прессе, особенно в Великобритании и США, где мнение о связи прививки тривакциной и развития аутизма

V.K. Tatchenko<sup>1</sup>, A.V. Goldstein<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> «Aventis Pasteur» (France), Representative office, Moscow

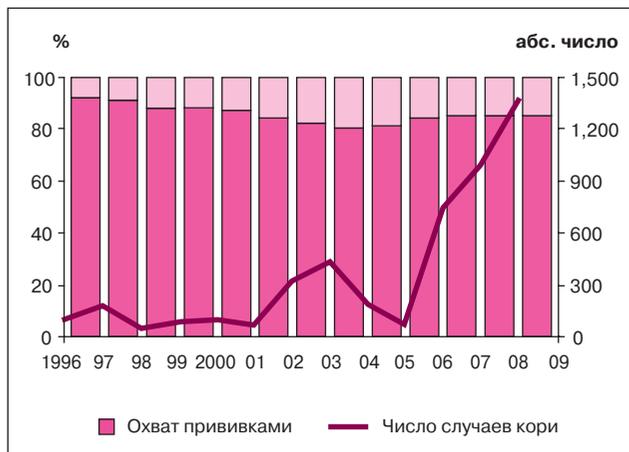
## The MMR vaccine and Autism: scientific illiteracy and irresponsibility of mass media threatens public health

In this article, leading Russian scientists call on the medical community to critically treat the information circulated by mass media regarding vaccinal prevention in particular, and any other information in general. There are multiple examples of adverse influence of misleading information on the fates of many hundreds of people. At the same time the authors demonstrate that so-called scientists, professionals, whose opinion are trusted not only by regular people, but also by physicians who become their followers spreading misconceptions, may very well be dishonest to their nation.

**Key words:** vaccinoprophylaxis, misconceptions, complications, children.



**Рис.** Рост числа случаев кори в Великобритании при снижении охвата прививками



подавалось как доказанный факт — сенсационно, с броскими заголовками, часто с поддержкой известных лиц, не имеющих отношения к медицине, но высказывавшихся в поддержку мнения о небезопасности MMR. К сожалению, как отметил один из английских экспертов, дискуссия по данному вопросу переместилась из области медицины, основанной на научных доказательствах, в область медицины, основанной на мнениях так называемых «звезд» и журналистов [8]. Сообщения в прессе имели значительный резонанс среди населения, которое буквально бомбардировали искаженными данными. Свобода слова и прессы — необходимое состояние современного общества, но в данном случае она была эквивалентна крикам «пожар!» в переполненном людьми помещении. Результатом работы СМИ стало то, что пострадало и еще пострадает множество людей (в первую очередь, детей). В Великобритании кампания в СМИ привела к снижению охвата прививками против кори с 92% в 1995–1996 гг. до 80% в 2003–2004 гг. и, естественно, к росту заболеваемости корью с единичных случаев в период до 1998 г. до 1370 — в 2008 г. и появлению 1143 случаев болезни за 11 месяцев 2009 г. (рис.). За 10 лет до 2005 г. в Великобритании никто не умирал от кори, но с тех пор от кори погибли 2 подростка с иммунодефицитом. Вспышки кори среди отказавшихся от вакцинации лиц имели место и в США.

Подобное дезинформирующее влияние в прессе в XXI веке — весьма неожиданный феномен, особенно после вспышки коклюша в 70-х годах в Европе и Японии, когда охват прививками против него снизился (в Великобритании до 31%) из-за предположений о связи внезапной смерти и энцефалита с введением цельноклеточной коклюшной вакцины. Истерия в отношении MMR не прекратилась и после публикации журналистом Брайаном Диром в газете Санди Таймс разоблачительных материалов по поводу исследования доктора Вэйкфилда, и после отзыва авторства 10-ю из 13 соавторами статьи, и после выступления премьер-министра Тони Блэра; охват прививками MMR и в 2009 г. не пре-

вышает 86,5%, что недостаточно для подавления передачи вируса кори [2].

Одной из причин такого воздействия публикаций непроверенных сведений о связи аутизма с MMR является отмечаемый во многих странах рост (от 0,33 до 1,06% детского населения в США) заболеваемости аутизмом и другими заболеваниями этого спектра, что большинство исследователей связывают с расширением диагностических рамок данной патологии и внедрением оплачиваемых государством образовательных услуг для детей с аутизмом. По времени это совпало в ряде стран с расширением вакцинации против кори [3].

Обвинения в адрес MMR вызвали ряд серьезных проверочных эпидемиологических исследований (когортных, ретроспективных, случай-контроль) в разных странах, не подтвердивших подобной связи; они обобщены 2 группами ученых [4, 5]. Недавно было показано, что иммунный ответ на коревую прививку, как и частота выявления РНК-вируса кори в моноцитах у детей с аутизмом и без него, не отличается, также как и между детьми с аутизмом с разной выраженностью симптоматики [6]. Не выявлено каких-либо различий в наличии РНК вакцинного коревого вируса в биоптатах кишечника у детей с кишечными расстройствами и аутизмом и без него, как, впрочем, и зависимости развития аутизма от времени введения вакцины [7].

В апреле 2008 г. Британский медицинский совет обвинил доктора Вэйкфилда в несоблюдении этических норм при проведении своих исследований и действиях, направленных против интересов исследуемых детей. Оказалось, что проводимое им исследование финансировалось адвокатской группой, поддерживавшей судебные иски родителей детей, якобы пострадавших от введения MMR; его целью была дискредитация вакцины, что могло бы помочь выиграть процесс. Более того, вопреки утвержденному этическим комитетом протоколу исследования, в него включались дети без желудочно-кишечных жалоб, и им проводились исследования (в т. ч. инвазивные — колоноскопия с биопсией, люмбальная пункция, взятие крови и др.), которые не были оправданы их состоянием. Эти факты были скрыты от редакции журнала Lancet, которая 2 февраля 2010 г. полностью отозвала указанную выше статью [9]. Оказалось также, что доктор Вэйкфилд пытался зарегистрировать коревую моновакцину, перспективы продвижения которой целиком зависели от дискредитации MMR.

**Поведение доктора Вэйкфилда было признано Британским медицинским советом предосудительным, нарушающим этические нормы и идущим вразрез с интересами больных детей. Он был лишен лицензии на медицинскую деятельность и сейчас живет в США, зарабатывая на лечении детей с аутизмом методами с недоказанной эффективностью.**

Следует еще раз подчеркнуть, что вред, нанесенный публикацией непроверенных фактов в медицинском журнале, был многократно усилен средствами массовой информации. У их представителей, очевидно, не было ни понимания основ научной грамотности (т. е. способности критически оценивать доказательства), что не позволило дать трезвую оценку попытке дис-



кредитовать одну из наиболее безопасных вакцин, ни сдержанности в отношении формирования сенсаций. Подобные сообщения попадают «в резонанс» родителям детей с аутизмом, этиология которого не известна, и противникам вакцинации, для которых никакие научные доводы не будут убедительными никогда. Они воспринимаются достаточно широко и среди населения, особенно теми, кто подвержен «конспирологическим теориям», воспринимающим любые неблагоприятные события как результат заговора. На вопрос, верят ли такие люди в то, что национальные лицензионные центры, научные институты, производители вакцины, все научное и медицинское сообщество состоят в заговоре, чтобы скрыть связь аутизма с MMR, они сразу же, без размышления, отвечают положительно [8].

В известной степени в этом повинны и административные работники. Так, в США в 2008 г. был удовлетворен иск родителей ребенка 9 лет с аутизмом на фоне митохондриального заболевания, привитого MMR в возрасте 18 мес, хотя суд и не поставил развитие аутизма в прямую связь с вакцинацией. Это сообщение вызвало волну протеста педиатров в прессе. В России вопрос о связи аутизма с прививкой долго не сходил

со страниц СМИ с легкой руки Волгоградской прокуратуры, не желавшей принимать во внимание доказательные научные данные. **Следует, однако, отметить, что в середине марта 2010 г. суд по федеральным искам США (US Court of Federal Claims) отклонил иски родителей, требовавших признать причинно-следственную связь между введением вакцины MMR, а также вакцин, содержащих тиомерсал (консервант на основе ртути), и развитием аутизма у их детей. Их иск был полностью отклонен судом как «не имеющий научного обоснования» [10, 11].**

На примере ситуации с аутизмом и вакциной MMR мы наблюдаем как научная неграмотность (неспособность использовать и понимать цифры и математические концепции) общества и прессы резонируют друг с другом, приводя к разрушительным последствиям. Единственное решение данной проблемы не принесет быстрых результатов, но оно необходимо — улучшение образованности общества в области науки, которое должно начинаться еще со школьной скамьи. В отсутствие этого нас ждут новые трагедии, которые возникнут, когда на страницах газет появятся очередные сенсационные заголовки.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Wakefield A.J., Murch S.H., Anthony A. et al. Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children // *Lancet*. 1998. 351. P. 637–641.
2. Health Protection Agency. Quarterly vaccination coverage statistics for children aged up to five years in the United Kingdom (COVER): April to June 2009. Доступно по адресу: [www.hpa.org.uk/hpr/archives/2009/hpr3809.pdf](http://www.hpa.org.uk/hpr/archives/2009/hpr3809.pdf) (доступ 17.03.2010).
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorders — Autism and developmental disabilities monitoring network, 14 sites, United States, 2002 // *MMWR Surveill. Summ.* 2007. 56. P. 12–28.
4. Institute of Medicine. Immunization Safety Review: Vaccines and Autism. Washington, DC; 2004. Доступно по адресу: [http://books.nap.edu/openbook.php?record\\_id=10997](http://books.nap.edu/openbook.php?record_id=10997) (доступ 17.03.2010).
5. Demicheli V., Jefferson T., Rivetti A., Price D. Vaccines for measles, mumps and rubella in children // *Cochrane Database Syst Rev.* 2005. (4): CD004407.
6. Baird G., Pickles A., Simonoff E. et al. Measles vaccination and antibody response in autism spectrum disorders // *Arch. Dis. Child.* 2008. 93. P. 832–837.
7. Hornig M., Briele T., Buie T. et al. Lack of association between measles virus vaccine and autism with enteropathy: A case-control study. *PLoS One* 2008. 3 (9): e3140. Доступно по адресу: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0003140> (доступ 17.03.2010).
8. Poland G., Spier R. Fear, misinformation, and innumerates: how the Wakefield paper, the press, and advocacy groups damaged the public health // *Vaccine*. 2010. 28. P. 2361–2362.
9. The Editors of *The Lancet*. Retraction — Ileal-lymphoid-nodular hyperplasia, non-specific colitis, and pervasive developmental disorder in children // *Lancet*. 2010. 375. P. 445.
10. Dyer C. Thiomersal does not cause autism, US court finds // *BMJ*. 2010. 340. P. 1518.
11. US Court of Federal Claims. Autism Decisions and Background Information. Доступно по адресу: <http://www.uscfc.uscourts.gov/node/5026> (доступ 17.03.2010).

Н.Ф. Снегова<sup>1</sup>, С.М. Харит<sup>2</sup>, В.К. Таточенко<sup>3</sup>, М.П. Костинов<sup>4</sup>

<sup>1</sup> ФГУ НИИ иммунологии и аллергологии Федерального медико-биологического агентства России, Москва

<sup>2</sup> ФГУ НИИ детских инфекций Федерального медико-биологического агентства России, Санкт-Петербург

<sup>3</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>4</sup> ФГУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, Москва

# Прогнозирование эффективности вакцинации

### Контактная информация:

Снегова Надежда Фёдоровна, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник ФГУ НИИ иммунологии и аллергологии ФМБА России

Адрес: 115478, Москва, Каширское шоссе, д. 24, корп. 2, тел.: (499) 617-08-00, e-mail: snegova@mail.ru

Статья поступила: 20.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Статья посвящена изучению протективного иммунитета при вакцинации пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакциной (ПКВ7) к родственным вакцинным серотипам. Приведены результаты исследования, в котором для изучения иммунного ответа у детей, вакцинированных ПКВ7, сравнивалась способность к опсонизации всех вакцинных серотипов и двух родственных серотипов (6А и 19А). Результаты данного наблюдения показали, что функциональный перекрестный иммунитет к серотипу 19А после вакцинации конъюгированной вакциной, не содержащей полисахарид данного серотипа, практически отсутствует.

**Ключевые слова:** инвазивные пневмококковые инфекции, пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина, дети, родственные вакцинные серотипы, опсонофагоцитирующая активность.

36

*Streptococcus pneumoniae* (пневмококк) является возбудителем инвазивных и неинвазивных пневмококковых инфекций: пневмоний, менингитов, сепсиса, отитов и синуситов. Особенно велика его роль в этиологии этих инфекций у детей раннего возраста и пожилых людей. Главным фактором вирулентности пневмококков является полисахаридная капсула, которая защищает пневмококки от фагоцитов. Защитный эффект капсулы может быть нейтрализован антителами к капсульным антигенам. Существует, по меньшей мере, 91 тип капсульных антигенов, которые и определяют серотип пневмококка [1–7].

Капсульные полисахариды широко распространенных и наиболее опасных для человека серотипов пневмококка включены в противопневмококковые вакцины. 23-валентная пневмококковая полисахаридная вакцина включает 23 серотипа, которые являются возбудителями 90% инвазивных пневмококковых инфекций (ИПИ) у взрослых. У детей ИПИ обусловлены меньшим количеством серотипов. Пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина (ПКВ7) содержит капсульные полисахариды семи (4, 6В, 9В, 14, 18С, 19F и 23F) серотипов пневмококка, индивидуально конъюгированные (связанные) с белком-носителем CRM197.

N.F. Snegova<sup>1</sup>, S.M. Kharit<sup>2</sup>, V.K. Tatchenko<sup>3</sup>, M.P. Kostinov<sup>4</sup>

<sup>1</sup> FSI RI of Immunology and Allergology of Russia's Federal Medical and Biological Agency, Moscow

<sup>2</sup> FSI RI of Children's Infections of Russia's Federal Medical and Biological Agency, Saint-Petersburg

<sup>3</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>4</sup> FSI RI of Vaccines and Sera named after I.I. Mechnikov, Moscow

## Prognostication of vaccination efficacy

The article focuses on the study of protective immunity in vaccination with pneumococcal conjugated 7-valent vaccine (PCV7) against related vaccine serotypes. It provides results of a study which compared the opsonization capability of all vaccine serotypes with that of two related serotypes (6A and 19A) to analyse immune response. The study results showed that functional cross immunity to serotype 19A after vaccination with conjugated vaccine that does not contain polysaccharide of this serotype is virtually non-existent.

**Key words:** invasive pneumococcal infections, pneumococcal conjugated 7-valent vaccine, children, related vaccine serotypes, opsonophagocytic activity.



Эта вакцина применяется в США с 2000 г., в странах Европы — с 2001 г. и охватывает от 65 до 90% (в зависимости от географического региона) возбудителей инвазивных пневмококковых инфекций у детей раннего возраста [8–10]. После появления ПКВ7 частота заболеваний, вызванных вакцинными серотипами, резко снизилась, в отличие от инвазивных пневмококковых инфекций, обусловленных не включенными в вакцину серотипами [11–15].

Серотипы 6А и 19А считаются родственными вакцинным серотипам (РВТ), поскольку по структуре капсулы они лишь незначительно отличаются от серотипов 6В и 19F, включенных в состав пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины, и могут перекрестно реагировать с 6В- и 19F-специфическими антителами. Поэтому можно предположить, что пневмококковые конъюгированные вакцины вызывают образование антител, перекрестно реагирующих с двумя родственными вакцинными серотипами [16].

Однако перекрестная защита в отношении серотипа 6А не всегда подтверждается [16, 17]. Кроме того, популяционный иммунитет (снижение инвазивных пневмококковых инфекций в невакцинированных ПКВ7 возрастных группах населения за счет уменьшения циркуляции возбудителя в популяции вследствие массовой вакцинации детей первых лет жизни) к пневмококку 6А серотипа среди взрослых не очевиден, несмотря на значительное уменьшение частоты инвазивных пневмококковых инфекций среди вакцинированных детей [10].

Частота ИПИ, вызванных серотипом 19А, значительно увеличивается среди взрослых и детей, а также в странах, где ПКВ7 внедрена в национальные программы иммунизации детей [13, 14]. В частности, такой эффект отмечен в США [14]. Однако, несмотря на то, что увеличение распространенности серотипа 19А указывает на неэффективность ПКВ7 в отношении данного возбудителя, некоторые авторы отмечают, что еще до внедрения ПКВ7 изоляты 19А оказывались резистентными к антибиотикам и их распространенность начала увеличиваться [11]. Таким образом, вопрос, вызывает ли ПКВ7 формирование протективного иммунитета в отношении родственных вакцинных серотипов 6А и 19А, остается открытым.

Обычно индуцированный вакциной протективный иммунитет оценивается путем измерения концентраций антител (т.е. с помощью иммуноферментного анализа — ИФА) [18]. Однако протективный иммунитет может быть более точно оценен путем прямого измерения способности образованных в ответ на вакцинацию антител к опсонизации, так как именно опсонизация возбудителя антителами для последующего фагоцитоза обеспечивает действенную защиту от возбудителя. Тем не менее, тест на опсонизацию редко применяли для оценки протективного иммунитета у детей раннего возраста, так как данная методика сложна в исполнении и требует большого количества сыворотки. За последние несколько лет технология оценки опсонизации была значительно усовершенствована [19–23]. Мультиплексный вариант анализа позволяет измерить способность к опсонизации возбудителя разных серотипов на небольших количествах сыворотки, взятой у детей раннего возраста.

В работе Н. Лее с соавт. [24], о результатах которой преимущественно и идет речь в данной статье, для изучения иммунного ответа на родственные вакцинные серотипы у детей, вакцинированных ПКВ7, напрямую измерялась опсонизация всех вакцинных серотипов и двух родственных серотипов (6А и 19А). Исследование проводилось

у детей раннего возраста после введения ПКВ7 с последующим сопоставлением индексов опсонизации с концентрацией специфических антител, определенных ИФА. В исследовании принимал участие 31 здоровый ребенок. Все дети были вакцинированы ПКВ7 (0,5 мл внутримышечно в переднебоковую поверхность бедра в возрасте 2, 4 и 6 месяцев). Некоторым детям одновременно с пневмококковой вакциной в контралатеральную конечность вводились другие вакцины (АаКДС, ИПВ, вакцина против гепатита В и/или гриппа и другие). Образцы сыворотки для изучения иммунного ответа брали в возрасте 7 месяцев через 4 недели после серии первичной вакцинации ПКВ7, состоящей из трех инъекций. Все сыворотки до анализа хранили в замороженном состоянии при температуре  $-70^{\circ}\text{C}$ .

Титры антипневмококковых антител против вакцинных серотипов (ВТ) 4, 6В, 9V, 14, 18С, 19F и 23F и РВТ серотипов 6А и 19А определяли методом ИФА с использованием полисахаридов клеточной стенки (К-ПС) и с абсорбцией К-ПС 22F [25]. Способность специфических антител к опсонизации (опсонофагоцитирующую активность — ОФА) определяли в Университете Алабамы (США) с использованием 4-кратного мультиплекса ОФА (МОРА4) [21]. Использовали штаммы, экспрессирующие капсульные антигены 4, 5, 6А, 6В, 7F, 9V, 14, 18С, 19А, 19F и 23F. Индексы опсонизации определяли методом линейной интерполяции как разведение сыворотки, при котором происходит гибель 50% бактерий. Подробный протокол можно найти на сайте [www.vaccine.uab.edu](http://www.vaccine.uab.edu).

Анализ сывороточных концентраций антител проводили на логарифмах сывороточных концентраций всех участников исследования. Оценивали геометрические средние концентрации антипневмококковых антител IgG и индексов опсонизации и определяли двусторонние 95% доверительные интервалы (ДИ) для каждого серотипа пневмококка. Образцам сыворотки с индексами опсонизации  $< 8$  присваивали для анализа значение 4. Был определен процент вакцинированных, достигших титров антипневмококковых антител  $\geq 0,35$  мкг/мл и индексов опсонизации  $\geq 1:8$ . Для определения процента детей, достигших различных концентраций антител к каждому из семи серотипов пневмококка и родственных вакцинных серотипов 19А и 6А, использованы обратные кумулятивные кривые распределения.

Антительный ответ (по данным ИФА и ОФА) на вакцинные серотипы приведен в табл. Средние геометрические концентрации антител к ВТ варьировали от 2,98 мкг/мл (серотип 23F) до 10,49 мкг/мл (серотип 14). Концентрация специфических антител  $\geq 0,35$  мкг/мл и индекс ОФА  $\geq 1:8$  для всех ВТ достигнуты у всех детей.

Для всех вакцинных серотипов обнаружена высокая корреляция между концентрацией антител и индексом опсонизации. Коэффициент корреляции варьировал от 0,65 до 0,75 для серотипов 4, 6В, 9V, 18С и 19F; для серотипов 14 и 23F коэффициенты корреляции составили 0,35 и 0,58, соответственно.

В отношении перекрестной (от серотипа 19F) стимуляции иммунного ответа и его функциональной эффективности в отношении серотипа 19А получены следующие данные. Среднее геометрическое концентрации антител для серотипа 19F — 3,79 мкг/мл и 1,84 мкг/мл для серотипа 19А, титр антител был  $\geq 0,35$  мкг/мл для обоих серотипов у всех детей. Титры антител по ИФА между серотипами 19F и 19А демонстрировали хорошую корреляцию ( $r = 0,69$ ). Однако индексы опсонофагоцитирующей активности для 19F и 19А коррелировали слабо. Для серотипа 19F опсонизирующую активность демонстриро-



**Таблица.** Ответ на вакцинные серотипы и родственные вакцинные серотипы 19А и 6А после серии первичной вакцинации ПКВ7, оцениваемый по концентрации антител и опсонизации

Параметр	ВТ ПКВ7							РВТ	
	4	6В	9В	14	18С	19F	23F	19А	6А
<b>ИФА</b>									
СГК АТ (мкг/мл)	3,93	4,75	3,19	10,49	3,86	3,79	2,98	1,84	н/д
95 % ДИ	2,98–5,17	3,24–6,95	2,41–4,22	7,46–14,74	2,77–5,37	2,97–4,85	2,11–4,19	1,43–2,35	н/д
% $\geq$ 0,35 мкг/мл	100	100	100	100	100	100	100	100	н/д
<b>ОФА</b>									
ГСИ	905	1394	456	3245	810	360	1486	7	83
95 % ДИ	364–1285	907–2140	295–706	2087–5045	582–1126	237–547	898–2460	4–11	42–164
% $\geq$ 1:8	100	100	100	100	100	100	100	19,4	81

*Примечание.*

ВТ ПКВ7 — вакцинные серотипы ПКВ7; РВТ — родственные вакцинные серотипы; ИФА — иммуноферментный анализ; ОФА — опсонофагоцитирующая активность; СГК АТ — среднее геометрическое концентрации антител; ГСИ — среднее геометрическое индексов опсонизации.

вали сыворотки всех детей, в то время как для серотипа 19А индекс ОФА  $\geq$  1:8 выявлен только у 6 детей (19,4%). В отличие от вполне хорошей корреляции между данными ИФА и ОФА для серотипа 19F ( $r = 0,75$ ), концентрации антител и опсонизация для серотипа 19А демонстрировали слабую корреляцию ( $r = 0,11$ ).

После вакцинации ПКВ7 опсонизация серотипа 6А обусловлена ответом на серотип 6В. Индексы ОФА  $\geq$  1:8 определялись после вакцинации ПКВ7 у всех детей для вакцинных серотипов 6В и у 81% детей для серотипа 6А. Среди детей с выявляемыми перекрестно опсонизирующими антителами обнаружена хорошая корреляция между индексами опсонизации для серотипов 6В и 6А ( $r = 0,75$ ). У шести детей без опсонизирующих антител к серотипу 6А отмечены высокие индексы ОФА по серотипу 6В (интервал от 27 до 3205) [24].

Для серотипов 5 и 7F, не входящих в состав и не являющихся родственными для вакцинных серотипов ПКВ7, индекс ОФА  $\geq$  1:8 определен у 3 и 23% детей, соответственно.

Таким образом, в настоящем исследовании [24] у детей после серии первичной вакцинации ПКВ7 выявлено образование сильного протективного иммунитета (по результатам ИФА и ОФА) на вакцинные серотипы. У всех детей для всех вакцинных серотипов титры специфических антител были выше 0,35 мкг/мл и индексы ОФА  $\geq$  1:8. Подтверждена значимость корреляции между концентрацией антител и опсонофагоцитирующей активности для вакцинных серотипов ПКВ7, что согласуется с предыдущими наблюдениями [8, 26–29].

Для родственных серотипов индексы опсонизации серотипа 6А коррелировали с таковыми для 6В, что предполагает, что полисахарид 6В в составе ПКВ7 индуцирует выработку антител, опсонизирующих также серотип 6А. Полученные результаты подтвердили данные предшествовавших исследований о наличии защиты от инвазивных пневмококковых инфекций, вызываемых серотипом 6А, при вакцинации ПКВ7 [30].

Однако, согласно полученным результатам, в отношении серотипа 19А вывода о наличии эффективного пере-

крестного иммунного ответа при вакцинации ПКВ7 сделать нельзя. Хотя пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина и вызывает образование специфических антител, связывающихся с 19А, большинство из этих антител являются функционально неактивными (неопсонизирующими) и не могут обеспечить защиту от инвазивных пневмококковых инфекций, вызываемых этим серотипом.

Перекрестный иммунитет против возбудителя серотипа 19А уже изучали ранее [16]. Эти исследования указывают на то, что уровни антител к серотипу 19А, определенные методом ИФА, не отражают функциональную активность антител к серотипу 19А.

Таким образом, хотя наблюдающееся в последнее время в ряде стран увеличение распространения инвазивных пневмококковых инфекций, вызванных серотипом 19А, частично обусловлено распространением резистентности к антибиотикам среди штаммов серотипа 19А [13, 31, 32], следует признать, что ПКВ7 не индуцирует образования перекрестно реагирующих функциональных специфических антител. Этот слабый перекрестный иммунитет может быть отчасти ответственен за увеличение распространенности серотипа 19А.

Согласно проведенному анализу литературных данных, только определение опсонофагоцитирующей активности как характеристики функциональности образующихся антител может служить сурrogатным показателем иммунной защиты. После целого ряда технических усовершенствований тест определения опсонизации стал практичным инструментом для изучения большого количества образцов, взятых даже у детей раннего возраста [33].

Таким образом, необходимо еще раз подчеркнуть, что, к сожалению, практически отсутствует функциональный перекрестный иммунитет к серотипу 19А после вакцинации конъюгированной вакциной, не содержащей полисахарид данного серотипа. При оценке возможной эффективности пневмококковых вакцин необходимо опираться преимущественно на результаты определения опсонизации, особенно в отношении родственных вакцинных серотипов.



# Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная  
Конъюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО  
МНОГОЛЕТНИМ  
ОПЫТОМ**



## **ПЕРВАЯ И ЕДИНСТВЕННАЯ ВАКЦИНА ОТ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА**

**обеспечивающая:**

- доказанную мировым опытом эффективность защиты от пневмоний, менингитов, сепсиса и отитов<sup>1</sup>
- подтверждённый профиль безопасности<sup>2</sup>
- экономические преимущества для семьи и общества<sup>3</sup>

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. Black S, et al. *Pediatr Infect Dis J.* 2000; 19:187-195. 3. Siber GR, et al. *Vaccine.* 2007; 25: 3816-3826

**Горячая линия 8 800 200 90 90**

[www.pneumococc.ru](http://www.pneumococc.ru) • [www.prevenar.ru](http://www.prevenar.ru)



Представительство Корпорации «Пфайзер Эйч. Си. Пи. Корпорэйшн» (США)  
Россия 109147, Москва, Таганская ул., 17-23. Тел.: (495) 258-5535, факс: (495) 258-5543

RUS-PRV-10-2



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. McIntyre P., Gilmour G., Gilbert A. et al. Epidemiology of invasive pneumococcal disease in urban New South Wales, 1997–1999 // *Med. J. Aust.* 2000. 173 (Suppl.). S22–S26.
2. Hausdorff W., Bryant P., Paradiso P. et al. Which pneumococcal serogroups cause the most invasive disease: implications for conjugate vaccine formulation and use, part I // *Clin. Infect. Dis.* 2000. 30. P. 100–121.
3. Henrichsen J. Six newly recognized types of *Streptococcus pneumoniae* // *J. Clin. Microbiol.* 1995. 33. P. 2759–2762.
4. Hogg G., Strachan J., Lester R. Invasive pneumococcal disease in the population of Victoria // *Med. J. Aust.* 2000. 173 (Suppl.). S32–S35.
5. Park I., Pritchard D., Cartee R. et al. Discovery of a new capsular serotype (6C) within serogroup 6 of *Streptococcus pneumoniae* // *J. Clin. Microbiol.* 2007. 45. P. 1225–1233.
6. Nahm M., Lin J., Finkelstein J. et al. Increase in the prevalence of the newly discovered pneumococcal serotype 6C in the nasopharynx after introduction of pneumococcal conjugate vaccine // *J. Infect. Dis.* 2009. 199. P. 320–325.
7. Raz R., Elhanan G., Shimoni Z. et al. Pneumococcal bacteremia in hospitalized Israeli adults: epidemiology and resistance to penicillin // *Clin. Infect. Dis.* 1997. 24. P. 1164–1168.
8. Lucero M., Dulalia V., Parreno R. et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing vaccine-type invasive pneumococcal disease and pneumonia with consolidation on X-ray in children under two years of age. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004. CD004977.
9. Centers for Disease Control and Prevention. 2008. Invasive pneumococcal disease in children 5 years after conjugate vaccine introduction—eight states, 1998–2005 // *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 57. P. 144–148.
10. Haber M., Barskey W., Baughman L. et al. Herd immunity and pneumococcal conjugate vaccine: a quantitative model // *Vaccine.* 2007. 25. P. 5390–5398.
11. Farrell D., Klugman K., Pichichero M. Increased antimicrobial resistance among nonvaccine serotypes of *Streptococcus pneumoniae* in the pediatric population after the introduction of 7-valent pneumococcal vaccine in the United States // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007. 26. P. 123–128.
12. Hicks L., Harrison L., Flannery B. et al. Incidence of pneumococcal disease due to non-pneumococcal conjugate vaccine (PCV7) serotypes in the United States during the era of widespread PCV7 vaccination, 1998–2004 // *J. Infect. Dis.* 2007. 196. P. 1346–1354.
13. Hwa C., Kim S., Eun B. et al. *Streptococcus pneumoniae* serotype 19A in children, South Korea // *Emerg. Infect. Dis.* 2008. 14. P. 275–281.
14. Pelton S., H. Huot J., Finkelstein C. et al. Emergence of 19A as virulent and multidrug resistant pneumococcus in Massachusetts following universal immunization of infants with pneumococcal conjugate vaccine // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007. 26. P. 468–472.
15. Messina A., Katz-Gaynor K., Barton T. et al. Impact of the pneumococcal conjugate vaccine on serotype distribution and antimicrobial resistance of invasive *Streptococcus pneumoniae* isolates in Dallas, TX, children from 1999 through 2005 // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2007. 26. P. 461–467.
16. Yu X., Gray B., Chang S. et al. Immunity to cross-reactive serotypes induced by pneumococcal conjugate vaccines in infants // *J. Infect. Dis.* 1999. 180. P. 1569–1576.
17. Park I., Moore M., Treanor J. et al. Differential effects of pneumococcal vaccines against serotypes 6A and 6C // *J. Infect. Dis.* 2008. 198. P. 1818–1822.
18. Wernette C., Frasch C., Madore D. et al. Enzyme-linked immunosorbent assay for quantitation of human antibodies to pneumococcal polysaccharides // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2003. 10. P. 514–519.
19. Kim K., Yu J., Nahm M. Efficiency of a pneumococcal opsonophagocytic killing assay improved by multiplexing and by coloring colonies // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2003. 10. P. 616–621.
20. Romero-Steiner S., Frasch C., Carlone G. et al. Use of opsonophagocytosis for serological evaluation of pneumococcal vaccines // *Clin. Vaccine Immunol.* 2006. 13. P. 165–169.
21. Burton R., Nahm M. Development and validation of a fourfold multiplexed opsonization assay (MOPA4) for pneumococcal antibodies // *Clin. Vaccine Immunol.* 2006. 13. P. 1004–1009.
22. Henckaerts I., Durant N., De Grave D. et al. Validation of a routine opsonophagocytosis assay to predict invasive pneumococcal disease efficacy of conjugate vaccine in children // *Vaccine.* 2007. 25. P. 2518–2527.
23. Wang D., Burton R., Nahm M. et al. A four parameter logistic model for estimating titers of functional multiplexed pneumococcal opsonophagocytic killing assay // *J. Biopharm. Stat.* 2008. 18. P. 307–325.
24. Lee H., Moon H., Nahm R., Burton et al. Immune Response in Infants to the Heptavalent Pneumococcal Conjugate Vaccine against Vaccine-Related Serotypes 6A and 19A // *Clinical and Vaccine Immunology.* 2009. V. 16, № 3. P. 376–381.
25. Concepcion N., Frasch C. Pneumococcal type 22f polysaccharide absorption improves the specificity of a pneumococcal-polysaccharide enzyme-linked immunosorbent assay // *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* 2001. 8. P. 266–272.
26. Oosterhuis-Kafeja F., Beutels P., Van Damme P. Immunogenicity, efficacy, safety, and effectiveness of pneumococcal conjugate vaccines (1998–2006) // *Vaccine.* 2007. 25. P. 2194–2212.
27. Rennels M., Edwards K., Keyserling H. et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal vaccine conjugated to CRM197 in United States infants // *Pediatrics.* 1998. 101. P. 604–611.
28. Shinefield H., Black S., Ray P. et al. Safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal CRM197 conjugate vaccine in infants and toddlers // *Pediatr. Infect. Dis. J.* 1999. 18. P. 757–763.
29. Zangwill K., Greenberg D., Chiu C. et al. Safety and immunogenicity of a heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in infants // *Vaccine.* 2003. 21. P. 1894–1900.
30. Whitney C., Pilishvili T., Farley M. et al. Effectiveness of seven-valent pneumococcal conjugate vaccine against invasive pneumococcal disease: a matched case-control study // *Lancet.* 2006. 368. P. 1495–1502.
31. Jakobsen H., Sigurdsson V., Sigurdardottir S. et al. Pneumococcal serotype 19F conjugate vaccine induces cross-protective immunity to serotype 19A in a murine pneumococcal pneumonia model // *Infect. Immun.* 2003. 71. P. 2956–2959.
32. Fernsten P., Hu B., Yu X. Specificity of the opsonic response to serotype 19A and 19F conjugate vaccines, abstr. P3–065. In ISPPD-6, 6th International Symposium on Pneumococci and Pneumococcal Diseases. 8 to 12 June 2008. Reykjavik, Iceland.
33. Bogaert D., Sluijter M., De Groot R. et al. Multiplex opsonophagocytosis assay (MOPA): a useful tool for the monitoring of the 7-valent pneumococcal conjugate vaccine // *Vaccine.* 2004. 22. P. 4014–4020.

Э.Н. Симованьян, В.Б. Денисенко

Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону

## Эффективность применения комбинированной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией

### Контактная информация:

Симованьян Эмма Никитична, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней Ростовского государственного медицинского университета

Адрес: 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, д. 29, тел.: (863) 232-73-58

Статья поступила: 26.01.2010 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Для стойкого подавления репликации вируса, для достижения положительной динамики клинических и иммунологических показателей у детей с ВИЧ-инфекцией необходимо использовать наиболее эффективные, безопасные и удобные схемы высокоактивной антиретровирусной терапии. В статье приведены результаты исследования по применению комбинированного препарата зидовудин/ламивудин для лечения ВИЧ-инфекции у детей. По результатам проведенного наблюдения, схема терапии, включавшая комплексный препарат, характеризовалась более высокой клинико-лабораторной эффективностью, отсутствием тяжелых побочных эффектов и удобством приема, что позволило рекомендовать ее использование у детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 12 лет.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, дети, зидовудин, ламивудин.

41

В настоящее время в нашей стране продолжается быстрое распространение инфекции, обусловленной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) среди детей [1]. У пациентов детского возраста болезнь характеризуется неблагоприятным течением, быстрым развитием синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД) и летального исхода [2, 3]. В связи с этим актуальными проблемами являются ранняя диагностика ВИЧ-инфекции у детей и своевременное назначение высокоактивной антиретровирусной терапии, кото-

рая позволяет подавить репликацию вируса, улучшить показатели иммунного статуса, снизить скорость прогрессирования заболевания [4, 5]. Схемы такой терапии включают не менее трех препаратов, действующих на различные этапы жизненного цикла ВИЧ — нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ), нунуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ), ингибиторы протеазы (ИП), ингибиторы фузии. Наиболее часто применяют схемы 2 НИОТ + 1 ИП и 2 НИОТ + 1 ННИОТ.

E.N. Simovanyan, V.B. Denisenko

SEI HVE «Rostov State Medical University of the Federal Agency for Healthcare and Social Development», Rostov-on-Don

## Efficacy of combined therapy in children with HIV infection

To achieve a sustainable virus replication suppression, positive dynamics in clinical and immunologic metrics of children with HIV infection, it is necessary to use the most efficient, safe and convenient patterns of highly active antiretroviral therapy. Examined were 25 children with HIV infection aged 12 to 15 years who were administered non nucleoside reverse transcriptase HIV inhibitor, nevirapine in combination with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors — zidovudine/lamivudine. The pattern involving combined therapy was characterized by higher clinical and laboratory efficacy, no side effects, convenience of administration, which makes it a preferred choice for using in children with HIV infection at ages above 12.

**Key words:** HIV infection, children, zidovudine, lamivudine.



Схемы высокоактивной антиретровирусной терапии составляют два этапа. Сначала определяют состав «нуклеозидного скелета» (2 НИОТ), в который входят один из препаратов аномального тимидина (зидовудин, ставудин) в сочетании с аналогами цитидина (ламивудин) или аденозина (диданозин). Далее к выбранному сочетанию 2 НИОТ добавляют один препарат из группы ингибиторов фузии или нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы. Требованиями, предъявляемыми к схеме высокоактивной антиретровирусной терапии, являются длительное и устойчивое подавление репликации ВИЧ, минимальные побочные эффекты, отсутствие лекарственных взаимодействий [3–5]. В настоящее время большое значение придается удобству приема препаратов, что повышает приверженность больного лечению и существенно улучшает его результаты.

В последние годы на отечественном фармацевтическом рынке появился комплексный препарат Комбивир, имеющий в своем составе два нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы — зидовудин и ламивудин [3, 5]. Этот препарат разрешен для применения у детей старше 12 лет, однако опыт его применения до настоящего времени недостаточен [6].

Цель исследования — охарактеризовать эффективность использования комбинированного препарата зидовудин/ламивудин для лечения ВИЧ-инфекции у детей.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 25 детей в возрасте от 12 до 15 лет, инфицированных ВИЧ парентеральным путем в нозокомиальных очагах. Стадия вторичных заболеваний 4Б по классификации В. И. Покровского (2001) диагностирована у 18 (72%) человек, стадия 4В — у 7 (28%) пациентов [7]. При определении показаний к высокоактивной антиретровирусной терапии использовали критерии, разработанные Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИДом [8]. Всем больным терапию назначали по схеме 2 НИОТ + 1 ННИОТ. В качестве ННИОТ использовали невирапин. Методом случайной выборки все пациенты были разделены на две группы. Больным I группы (11 человек; 44%) в качестве сочетания 2 НИОТ назначали комплексный препарат (зидовудин/ламивудин), пациентам II группы (14 больных; 56%) — ставудин + диданозин. Группы детей были сопоставимы по возрасту, полу, стадии ВИЧ-инфекции, показателям иммунного статуса и уровню вирусной нагрузки крови на момент начала лечения.

Обследование включало изучение анамнеза, клинический осмотр, оценку иммунного статуса и определение вирусной нагрузки крови. Количество Т лимфоцитов (CD3+CD19–), Т хелперов (CD3+CD4+), цитотоксических Т лимфоцитов (CD3+CD8+), В лимфоцитов (CD3–CD19+), естественных киллерных клеток (ЕКК, CD16+CD56+) в крови изучали с помощью реакции непрямой иммунофлуоресценции с использованием соответствующих двухпараметрических моноклональных антител производства «Beckman Coulter» (Франция). Учет полученных результатов осуществляли на лазерном проточном цитофлуориметре «Erix-XL Coulter» (Франция). Содержание IgA, IgM и IgG определяли по G. Mancini, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) — методом их преципитации полиэтиленгликолем. В качестве группы сравнения обследованы 15 практически здоровых детей аналогичного возраста.

Вирусную нагрузку крови исследовали методом количественной полимеразной цепной реакции (тест-системы «Амплиценс», Россия). Регистрацию результатов проводили на термоциклере «Rotor Gene» (Австралия). Клинико-лабораторные показатели оценивали до начала терапии и через 12 мес. Общая продолжительность наблюдения за детьми составляла 1–7 лет.

Статистическую обработку полученных данных проводили методами вариационной статистики с помощью компьютерной программы «Statistica 6.0». Достоверность различий абсолютных показателей оценивали с помощью критерия Стьюдента, для относительных величин использовали критерий  $\chi^2$ .

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Обследование пациентов до начала лечения показало, что клиническая картина заболевания включала ВИЧ-ассоциированные симптомы и оппортунистические инфекции. К наиболее частым ВИЧ-ассоциированным симптомам, выявленным у всех больных, относились генерализованная лимфаденопатия, гепатомегалия и снижение массы тела на 10–30% (табл. 1). Средний размер печени в I группе составлял  $2,7 \pm 0,1$  см, во II —  $2,6 \pm 0,1$  см ( $p > 0,05$ ). Пациенты обеих групп отставали в физическом развитии: средняя масса тела в I группе —  $44,8 \pm 1,3$  кг, во II группе —  $44,1 \pm 1,2$  кг ( $p > 0,05$ ), средняя длина тела —  $145,7 \pm 2,2$  и  $145,1 \pm 2,1$  см, соответственно ( $p > 0,05$ ). Более чем у половины больных обеих групп диагностированы миокардиопатия и ВИЧ-энцефалопатия. Несколько реже встречались другие ВИЧ-ассоциированные симптомы — спленомегалия, ВИЧ-паротит и тромбоцитопения.

У всех пациентов диагностированы оппортунистические инфекции. У большинства детей имело место сочетание рецидивирующих бактериальных инфекций, кандидоза и инфекции простого герпеса. К клиническим формам бактериальных инфекций относились инфекции ЛОР-органов (отиты, синуситы, аденоидиты), кожи и подкожной клетчатки (пиодермия, фурункулез, флегмоны, лимфадениты), вирусно-бактериальные острые респираторные заболевания. Кандидозная инфекция поражала слизистые оболочки ротовой полости, пищевода, половых органов, кожу и ее придатки. Герпетическая инфекция протекала в виде орофациального герпеса, гингивостоматита, генитального герпеса.

При исследовании иммунного статуса у больных I и II групп до начала высокоактивной антиретровирусной терапии выявлены характерные для ВИЧ-инфекции изменения (табл. 2). Со стороны Т-клеточного звена системы отмечались снижение содержания Т лимфоцитов, Т хелперов, повышение цитотоксических Т лимфоцитов, инверсия иммунорегуляторного индекса CD3+CD4+/CD3+CD8+. На фоне уменьшения количества В лимфоцитов наблюдались признаки их поликлональной активации — повышение содержания IgA, IgM, IgG и ЦИК. Регистрировалось снижение числа естественных киллеров.

Вирусная нагрузка крови у пациентов I группы до начала лечения составляла  $210063 \pm 11770$  копий вирусной РНК в мл крови, во II группе —  $203925 \pm 14567$  копий вирусной РНК в мл крови ( $p > 0,05$ ).

У пациентов обеих групп на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии регистрировалась положительная динамика ВИЧ-ассоциированных симптомов.





**Таблица 1.** Динамика клинических симптомов у детей с ВИЧ-инфекцией с учетом схемы антиретровирусной терапии

Показатели	I группа				II группа			
	до лечения		через 12 мес		до лечения		через 12 мес	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<b>ВИЧ-ассоциированные симптомы:</b>								
генерализованная лимфаденопатия	11	100	11	100	14	100	14	100
гепатомегалия	11	100	9	81,8	14	100	13	92,8
спленомегалия	4	36,4*	–	–	4	28,6	2	14,3
дефицит массы тела	11	100	11	100	14	100	14	100
энцефалопатия	6	54,5	6	54,5	8	57,1	8	57,1
миокардиопатия	9	81,8*	4	36,4	11	78,6*	5	35,7
паротит	4	36,4*	–	–	4	28,6	1	7,1
тромбоцитопения	2	18,2	–	–	3	21,4	–	–
<b>Оппортунистические инфекции:</b>								
бактериальные инфекции кожи	4	36,4*	–	–	4	28,6	2	14,3
частые вирусно-бактериальные ОРИ	9	81,8*	3	27,3	11	78,6*	5	35,7
бактериальные инфекции ЛОР-органов	5	45,4*	–	–	7	50*	2	14,3
вирус простого герпеса	7	63,6*	–	–	8	57,1*	2	14,3
кандидоз	10	90,9*	1	9,1	13	92,8*	2	14,3
<b>Всего</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>	<b>14</b>	<b>100</b>

Примечание.

\* — достоверность различий показателей до начала лечения и через 12 мес ( $p < 0,05$ ).

43

**Таблица 2.** Динамика показателей иммунного статуса у детей с ВИЧ-инфекцией с учетом схемы антиретровирусной терапии

Показатели	I группа		II группа		Группа сравнения
	до лечения	через 12 месяцев	до лечения	через 12 месяцев	
CD3+CD19–, %	67,2 ± 1,4 <sup>0,1</sup>	78,7 ± 1,9	70,1 ± 1,5 <sup>0,1</sup>	78,1 ± 1,4	74,3 ± 1,5
CD3+CD19–, 10 <sup>9</sup> /л	0,9 ± 0,1 <sup>0,1</sup>	1,3 ± 0,1	1,1 ± 0,1 <sup>0,1</sup>	1,4 ± 0,1	1,48 ± 0,1
CD3+CD4+, %	14,6 ± 1,5 <sup>0,1</sup>	23,5 ± 1,7 <sup>0</sup>	12,6 ± 1,7 <sup>0,1</sup>	21,3 ± 1,5 <sup>0</sup>	45,5 ± 1,5
CD3+CD4+, 10 <sup>9</sup> /л	0,2 ± 0,04 <sup>0,1</sup>	0,4 ± 0,06 <sup>0</sup>	0,2 ± 0,04 <sup>0,1</sup>	0,4 ± 0,05 <sup>0</sup>	0,91 ± 0,06
CD3+CD8+, %	54,7 ± 1,2 <sup>0,1</sup>	42,7 ± 1,5 <sup>0,2</sup>	57,3 ± 1,8 <sup>0,1</sup>	48,4 ± 1,4 <sup>0</sup>	24,5 ± 1,2
CD3+CD8+, 10 <sup>9</sup> /л	0,7 ± 0,05 <sup>0</sup>	0,7 ± 0,04 <sup>0,2</sup>	0,8 ± 0,06 <sup>0</sup>	0,9 ± 0,05 <sup>0</sup>	0,5 ± 0,1
CD3+CD4+ / CD3+CD8+	0,26 ± 0,03 <sup>0,1</sup>	0,6 ± 0,08 <sup>0,2</sup>	0,2 ± 0,03 <sup>0,1</sup>	0,4 ± 0,05 <sup>0</sup>	1,8 ± 0,1
CD3–CD19+, %	11,9 ± 0,9 <sup>0,1</sup>	17,5 ± 1,5	9,9 ± 1,2 <sup>0,1</sup>	15,6 ± 1,5	15,8 ± 0,5
CD3–CD19+, 10 <sup>9</sup> /л	0,15 ± 0,02 <sup>0,1</sup>	0,3 ± 0,06	0,14 ± 0,02 <sup>0,1</sup>	0,3 ± 0,03	0,32 ± 0,05
IgA, г/л	2,3 ± 0,1 <sup>0,1</sup>	1,9 ± 0,1 <sup>0</sup>	2,1 ± 0,1 <sup>0,1</sup>	1,7 ± 0,1 <sup>0</sup>	1,4 ± 0,05
IgM, г/л	1,5 ± 0,1 <sup>0,1</sup>	1,2 ± 0,1	1,7 ± 0,1 <sup>0,1</sup>	1 ± 0,1	1,1 ± 0,05
IgG, г/л	16,6 ± 0,6 <sup>0,1</sup>	12,2 ± 0,4 <sup>0</sup>	15,4 ± 0,6 <sup>0,1</sup>	12,4 ± 0,5 <sup>0</sup>	10,1 ± 0,5
ЦИК, у.е.	95,9 ± 1 <sup>0,1</sup>	90,1 ± 1,4	96,7 ± 1,1 <sup>0,1</sup>	90,8 ± 0,8	91,4 ± 0,8
CD16+CD56+, %	5,8 ± 0,5 <sup>0,1</sup>	9,3 ± 0,6	6,2 ± 0,5 <sup>0,1</sup>	10 ± 0,6	9,1 ± 0,5
CD16+CD56+, 10 <sup>9</sup> /л	0,08 ± 0,01 <sup>0,1</sup>	0,16 ± 0,03	0,09 ± 0,01 <sup>0,1</sup>	0,2 ± 0,04	0,18 ± 0,02

Примечание.

<sup>0</sup> — достоверность различий показателей по сравнению с группой сравнения ( $p < 0,05$ );

<sup>1</sup> — достоверность различий показателей до начала лечения и через 12 месяцев ( $p < 0,05$ );

<sup>2</sup> — достоверность различий показателей у больных I и II групп ( $p < 0,05$ ).





Происходило уменьшение средних размеров печени: в I группе — с  $2,7 \pm 0,1$  до  $2 \pm 0,1$  см ( $p < 0,05$ ), во II группе — с  $2,6 \pm 0,1$  до  $2 \pm 0,1$  см ( $p < 0,05$ ). Отмечалось улучшение показателей физического развития: наблюдались прибавка в массе тела (в I группе — с  $44,8 \pm 1,3$  до  $49,7 \pm 1,4$  кг, во II — с  $44,1 \pm 1,2$  до  $48,1 \pm 1,2$  кг;  $p < 0,05$ ) и увеличение длины тела (в I группе — со  $145,7 \pm 2,2$  до  $153,1 \pm 2$  см, во II — со  $145,1 \pm 2,1$  до  $152,1 \pm 2,2$  см;  $p < 0,05$ ). У больных обеих групп к моменту окончания наблюдения выявлено достоверное снижение частоты кардиомиопатии (см. табл. 1). Следует отметить, что у пациентов, получавших зидовудин/ламивудин, в отличие от больных II группы, на фоне проводимой терапии полностью исчезали спленомегалия и паротит.

У детей обеих групп на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии происходило достоверное уменьшение частоты оппортунистических инфекций — бактериальных инфекций ЛОР-органов, вирусно-бактериальных ОРИ, герпетических инфекций, кандидоза. Причем на фоне лечения зидовудином/ламивудином, в отличие от больных II группы, полностью исчезали клинические манифестации бактериальных инфекций кожи и его придатков, ЛОР-органов, герпеса.

На фоне проводимого лечения у пациентов обеих групп отмечались положительные изменения иммунного статуса. Прежде всего происходило достоверное повышение количества Т-хелперов, которое тем не менее не достигало уровня возрастной нормы. К моменту окончания исследования относительное и абсолютное количество CD3+CD4+-лимфоцитов у пациентов обеих групп было сопоставимым.

Помимо увеличения количества Т-хелперов имели место другие положительные сдвиги иммунологических показателей. У всех пациентов независимо от схемы высокоактивной антиретровирусной терапии происходила нормализация числа Т-лимфоцитов. В обеих группах регистрировалось уменьшение относительного содержания цитотоксических Т-лимфоцитов, которое оставалось более высоким по сравнению со здоровыми детьми. Следует отметить, что на фоне лечения зидовудином/ламивудином относительное и абсолютное содержание CD3+CD8+-клеток к моменту окончания наблюдения было более низким по сравнению со II группой. Перераспределение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов у пациентов обеих групп приводило к увеличению иммунорегуляторного индекса, который оставался сниженным относительно возрастной нормы. Причем у детей, получавших зидовудин/ламивудин, этот показатель был более высоким, чем во II группе.

Со стороны В-клеточного звена иммунной системы у всех пациентов независимо от схемы терапии отмечалась нормализация количества В-лимфоцитов. У пациентов обеих групп уменьшалась степень выраженности поликлональной активации В-клеток, о чем свидетельствовало снижение содержания IgA, IgM, IgG и ЦИК. Через 12 месяцев терапии содержание IgM, ЦИК соответствовало возрастной норме, а уровень IgA и IgG оставался повышенным. Кроме того, у больных, получавших различные сочетания нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, наблюдалась нормализация числа естественных киллеров.

Под влиянием проводимой терапии у детей обеих групп происходило подавление репликации ВИЧ, которое

было более выраженным при использовании зидовудина/ламивудина. Так, через 12 мес после начала лечения неопределяемый уровень вирусной нагрузки крови (менее 400 коп./мл) имел место у 8 детей I группы (72,7%), что достоверно превышало аналогичный показатель в группе II (7 пациентов; 50%;  $p < 0,05$ ). Определяемый уровень вирусной нагрузки крови на фоне терапии зидовудином/ламивудином был достоверно ниже, чем во II группе ( $3454 \pm 786$  и  $20280 \pm 1344$  коп./мл, соответственно;  $p < 0,05$ ).

Побочные эффекты высокоактивной антиретровирусной терапии зарегистрированы у 4 (36,4%) пациентов I группы, в том числе у 3-х больных — на прием зидовудина/ламивудина (тошнота, анемия), у 1-го пациента — на прием невирапина (медикаментозная сыпь). Они исчезли самостоятельно или купировались симптоматическими средствами. Во II группе побочные эффекты встречались чаще — у 7 (50%) больных. У 3-х детей II группы развился медикаментозный панкреатит, у 3-х — периферическая нейропатия, у 1-го — липоатрофия, у 1-го — диарея. Они были связаны с суммированием побочных эффектов ставудина и диданозина, характеризовались тяжестью симптоматики и у 6-ти пациентов требовали изменения схемы терапии.

Схема зидовудин/ламивудин + невирапин была более удобной для приема больными за счет небольшого количества таблеток (4 штуки в день) и отсутствия зависимости от приема пищи. Это способствовало соблюдению схемы терапии: высокая приверженность лечению имела место у всех пациентов I группы. Схема ставудин + диданозин + невирапин была менее удобной за счет большого числа таблеток (9 штук в день) и необходимости приема диданозина натощак. Высокая приверженность лечению отмечалась лишь у 78,6% пациентов II группы.

Более выраженное подавление репликации ВИЧ, восстановление иммунного статуса, высокая клиническая эффективность, умеренные побочные эффекты, удобство схемы, включающей зидовудин/ламивудин, способствовали увеличению продолжительности ее приема больными (в среднем  $41 \pm 5,4$  мес). Напротив, схема с использованием ставудина и диданозина характеризовалась умеренной клинико-лабораторной эффективностью, тяжелыми побочными эффектами (панкреатит, периферическая нейропатия), неудобством приема препаратов, что закономерно приводило к уменьшению средней продолжительности терапии (в среднем  $27,1 \pm 4,8$  мес;  $p < 0,05$ ).

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что до начала высокоактивной антиретровирусной терапии в организме обследованных больных происходила интенсивная репликация ВИЧ, о чем свидетельствовал чрезвычайно высокий уровень вирусной нагрузки крови. Это приводило к поражению клеток-мишеней, прежде всего Т-хелперов, играющих центральную роль в регуляции иммунного ответа [3]. Отмечалось снижение количества Т-лимфоцитов. Наблюдалось увеличение количества цитотоксических Т-лимфоцитов, что отражало ВИЧ-специфический иммунный ответ по клеточному типу [5]. Перераспределение субпопуляционного состава Т-лимфоцитов приводило к инверсии иммунорегуляторного индекса. Имели место снижение количества В-лимфоцитов и признаки их поликлональной активации — гиперпродукция IgA, IgM, IgG, повы-





шение ЦИК. Регистрировалось снижение количества естественных киллеров.

Поражение вирусом различных клеток-мишеней и формирование вторичного иммунодефицитного состояния являлись причиной возникновения ВИЧ-ассоциированных симптомов (генерализованной лимфаденопатии, гепато- и спленомегалии, отставания в физическом развитии, миокардиопатии, ВИЧ-энцефалопатии, ВИЧ-паротита, тромбоцитопении), присоединения оппортунистических инфекций — бактериальных инфекций кожи и ЛОР-органов, вирусно-бактериальных ОРИ, герпеса, кандидоза.

Назначение высокоактивной антиретровирусной терапии по схеме: 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы + 1 нуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы приводило к подавлению репликации вируса, о чем свидетельствовало уменьшение вирусной нагрузки крови ниже уровня чувствительности современных тест-систем ПЦР у большинства пациентов и снижение этого показателя в случае сохранения определяемого уровня вирусемии по сравнению с исходными данными.

В результате супрессии размножения ВИЧ уменьшалось его прямое и опосредованное иммунодепрессивное действие. Это приводило, прежде всего, к увеличению количества Т-хелперов. Происходило восстановление числа Т-лимфоцитов. Наблюдалось снижение содержания цитотоксических Т-лимфоцитов, что отражало уменьшение интенсивности ВИЧ-специфического иммунного ответа в условиях подавления репликации вируса. Изменения субпопуляционного состава Т-лимфоцитов способствовали увеличению иммунорегуляторного индекса. Уменьшалась выраженность поликлональной активации В-лимфоцитов, что документировано снижением содержания IgA, IgM, IgG и ЦИК. Регистрировалось увеличение количества естественных киллеров.

Подавление репликации вируса и уменьшение выраженности иммунологических нарушений приводили к положительной динамике клинических симптомов болезни. Отмечались уменьшение размеров печени, улучшение показателей физического развития (увеличение массы

и длины тела), снижение частоты миокардиопатии. Кроме того, наблюдалось уменьшение заболеваемости оппортунистическими инфекциями — бактериальными инфекциями, герпесом и кандидозом.

Сопоставление клинико-лабораторных показателей у детей, получавших различные сочетания двух нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы, свидетельствует о том, что на фоне приема зидовудина/ламивудина имело место более значительное подавление репликации вируса. Это приводило к существенному уменьшению интенсивности ВИЧ-специфического иммунного ответа, о чем свидетельствовало более выраженное уменьшение количества цитотоксических Т-лимфоцитов и увеличение иммунорегуляторного индекса. В результате у больных, получавших зидовудин/ламивудин, наблюдалась более отчетливая динамика клинических симптомов по сравнению с контрольной группой — полностью исчезли спленомегалия, ВИЧ-паротит, бактериальные инфекции кожи. Помимо высокой клинико-лабораторной эффективности эта схема характеризовалась хорошей переносимостью и удобством приема, что способствовало увеличению продолжительности ее применения.

## ВЫВОДЫ

1. Применение схем 2 НИОТ + 1 ННИОТ у детей с ВИЧ-инфекцией способствует подавлению репликации ВИЧ, повышению количества CD4 лимфоцитов в крови, положительным сдвигам в иммунном статусе, уменьшению частоты ВИЧ-ассоциированных симптомов и оппортунистических инфекций.
2. Схема, включающая комплексный препарат зидовудин/ламивудин, имеет ряд преимуществ, которые заключаются в более высокой клинико-лабораторной эффективности, отсутствии тяжелых побочных эффектов, удобстве приема.
3. Результаты проведенного исследования позволяют рекомендовать включение препарата зидовудин/ламивудин в схемы высокоактивной антиретровирусной терапии у детей с ВИЧ-инфекцией в возрасте старше 12 лет.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Покровский В. В. ВИЧ/СПИД в России: ситуация и прогноз // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. 3. С. 4–7.
2. Рахманова А. Г., Воронин Е. Е., Фомин Ю. А. ВИЧ-инфекция у детей. СПб.: Питер, 2003. 448 с.
3. Textbook of pediatric HIV care / Ed. by S. Zeichner and J. Read. Cambridge, 2005. 784 p.
4. Лобзин Ю. В., Волжанин В. М., Буланьков Ю. И., Фомин Ю. А. Краткий справочник по терапии ВИЧ/СПИД. СПб.: Фолиант, 2005. 144 с.

5. Bartlett J. G., Gallant J. E. Medical management of HIV infection (2007). Baltimore, 2007. 784 p.
6. Portsmouth S. D., Scott C. J. The renaissance of fixed combination: Combivir // Ther. Clin. Risk. Manag. 2007. 3 (4). P. 579–583.
7. Покровский В. И., Покровский В. В., Юрин О. Г. Клиническая классификация ВИЧ-инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2001. 1. С. 7–10.
8. Клинические рекомендации: ВИЧ-инфекция и СПИД / Под ред. В. В. Покровского. М.: Геотар-Медиа, 2006. 128 с.

Н.Г. Короткий<sup>1</sup>, Л.С. Намазова-Баранова<sup>2</sup>, Г.А. Новик<sup>3</sup>, В.В. Пыж<sup>4</sup>, Ф.И. Петровский<sup>5</sup>,  
Р.М. Торшхоева<sup>2</sup>, А.А. Тихомиров<sup>1</sup>, Т.С. Лихачева<sup>3</sup>, С.Ш. Гасимова<sup>5</sup>, А.А. Ульянов<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Российский государственный медицинский университет, Москва

<sup>2</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>3</sup> Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия

<sup>4</sup> ООО «Инвар»

<sup>5</sup> Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

## Уверенность родителей в эффективности и безопасности лечения атопического дерматита у детей. Сравнение активированного пиритиона цинка с другими вариантами наружной терапии в рамках ступенчатого подхода

### Контактная информация:

Петровский Федор Игоревич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фармакологии, клинической фармакологии с курсом аллергологии и клинической иммунологии Ханты-Мансийской государственной медицинской академии

Адрес: 628012, Ханты-Мансийск, ул. Рознина, д. 73, тел.: (3467) 32-45-88, e-mail: fedor\_petrovsky@mail.ru

Статья поступила: 02.02.2010 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

В статье представлены результаты исследования удовлетворенности родителей терапией, которую получают дети в возрасте от 1 года до 6 лет со среднетяжелым атопическим дерматитом (объективный SCORAD 15–40) при применении активированного пиритиона цинка (ПЦ) и любых других наружных средств. При применении активированного ПЦ все родители были уверены в безопасности и эффективности лечения своих детей. Они чаще характеризовали использовавшийся режим как простой и считали, что смогут самостоятельно пользоваться разработанным планом действий. При применении активированного ПЦ дополнительное назначение средств наружной терапии не потребовалось. В группе сравнения топические кортикостероиды назначались 83% больных. Выраженность симптомов и значение индекса SCORAD свидетельствовали в пользу активированного ПЦ. Безопасность изучавшихся режимов была сопоставимой. Результаты наблюдения свидетельствуют о том, что применение активированного ПЦ делает терапию среднетяжелого атопического дерматита у детей эффективной, простой и отвечающей ожиданиям родителей пациентов, которые хотят быть уверенными в безопасности лечения.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, наружная терапия, активированный пиритион цинка.

N.G. Korotky<sup>1</sup>, L.S. Namazova-Baranova<sup>2</sup>, G.A. Novik<sup>3</sup>, V.V. Pyzh<sup>4</sup>, F.I. Petrovsky<sup>5</sup>, R.M. Torshkhoeva<sup>2</sup>,  
A.A. Tikhomirov<sup>1</sup>, T.S. Likhacheva<sup>3</sup>, S.Sh. Gasymova<sup>5</sup>, A.A. Uliyanov<sup>5</sup>

<sup>1</sup> The Russian State Medical University, Moscow

<sup>2</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>3</sup> Saint-Petersburg State Paediatrics Medical Academy

<sup>4</sup> OOO Invar

<sup>5</sup> Khanty Mansiysk State Medical Academy

## Parent confidence in efficacy and safety of atopic dermatitis treatment in children. Comparison of activated zinc pyrithione with other external therapy options as part of step-by-step approach

The article provides results of a study to assess the satisfaction of the parents with the therapy being administered to children at ages 1 to 6 with moderate atopic dermatitis (objective SCORAD 15–40) when using activated zinc pyrithione (ZP) and any other external agents. All the parents were confident in the safety and efficacy of the treatment for their children when activated ZP was administered. They more often described the administered treatment as straightforward and believed they could use the developed plan of action. No additional agents for external therapy were required when activated ZP was administered. 83% of the subjects in the control group were administered topical corticosteroids. Intensity of symptoms and SCORAD index value bear evidence in favour of activated ZP. The safety of the treatment regimes under review was comparable. The study results indicate that the use of activated ZP makes the therapy for medium severe atopic dermatitis in children efficient, straightforward and meeting expectations of the patients' parents who want to be sure of the treatment safety.

**Key words:** atopic dermatitis, external therapy, activated zinc pyrithione.



Атопический дерматит является одним из наиболее распространенных заболеваний и встречается в среднем у 10–20% детей [1–3]. Его отличительными особенностями в детской популяции являются не только широкая распространенность, но и значительный социальный и экономический ущерб, включающий низкое качество жизни больных и их родителей, дезадаптацию, существенные ограничения повседневной активности пациентов, пропуски работы и школы [1–3]. В течение длительного времени основу наружной фармакотерапии атопического дерматита у детей составляли топические глюкокортикостероиды (ТГКС). Эти препараты обладают быстрым и выраженным эффектом, приемлемы с косметической точки зрения, однако побочные эффекты, свойственные данному классу лекарственных средств, значительно ограничивают их длительное применение [4–6]. Стероидофобия, особенно выраженная у родителей детей раннего возраста, может приводить к низкой комплаентности, неудовлетворенности терапией и, как следствие, отсутствию эффекта от лечения и низкому качеству жизни всей семьи больного ребенка [4–6]. Современные алгоритмы наружной терапии атопического дерматита предполагают использование ТГКС в течение непродолжительного времени для купирования обострений с последующим применением этого класса препаратов по требованию (эпизодически) или переходом на другие средства, например, ингибиторы кальциневрина (ступенчатый подход) для длительной поддерживающей терапии [1, 3]. Этот подход требует разработки письменного плана действий, обучения родителей пациента принципам самоведения, четких инструкций о правилах перехода со ступени на ступень.

Атопический дерматит имеет хроническое рецидивирующее течение, часто осложняется вторичной инфекцией и, бесспорно, требует адекватной и постоянной наружной терапии, ухода за кожей. Применение только ТГКС недостаточно для достижения полного контроля над болезнью [1, 3]. Это диктует необходимость поиска новых средств, которые могут быть высокоэффективны при простом режиме использования, применяться длительно, обеспечивать воздействие на все составляющие многокомпонентного патогенеза атопического дерматита, а также в полной мере соответствовать ожиданиям родителей. Целью настоящего исследования было оценить удовлетворенность родителей терапией, которую получают дети со среднетяжелым атопическим дерматитом, при применении активированного пиритиона цинка (ПЦ, препарат Скин-кап) и любых других средств наружной терапии в рамках ступенчатого подхода, а также сравнить эффективность и безопасность изучавшихся режимов фармакотерапии.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением в течение 6 недель находились 80 детей с атопическим дерматитом среднетяжелого течения. В соответствии с целью и задачами исследования пациенты были рандомизированы на группы с разными режимами терапии (рис. 1). В I группе наряду с препаратами традиционной терапии использовался активированный пиритион цинка в форме 0,2% крема 2 раза в день в течение 42 ± 2 дней. Дети из II группы получали только препараты стандартного подхода. Вводный период и период скрининга не предусматривались. В исследование включались дети с атопическим дерматитом среднетяжелого течения (объективный

Рис. 1. Дизайн исследования (лечебный период)



индекс SCORAD [SCORing Atopic Dermatitis] 15–40 баллов) [3], в возрасте от 1 года до 6 лет, не получавшие активированный пиритион цинка когда-либо ранее и не применявшие ТГКС и пимекролимус в течение 2 недель до включения в исследование.

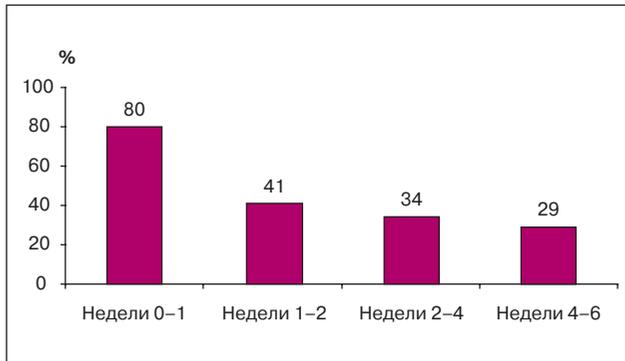
Исследование было приближено к реальной клинической практике и проводилось в трех клинических центрах (2 центра в г. Москве и 1 — в г. Санкт-Петербурге). Полученная информация была обработана независимым референсным центром (Ханты-Мансийская государственная медицинская академия). Пациентам обеих групп в ходе исследования было разрешено использовать ТГКС. Решение о первом назначении ТГКС принимал врач-исследователь. Это могло быть сделано на первом и любых последующих визитах. Врач-исследователь рекомендовал конкретный препарат (кортикостероид), продолжительность его применения, а также самостоятельно, на основании собственного клинического суждения, алгоритм наружной ступенчатой терапии атопического дерматита. Пациент обеспечивался письменным планом действий с указанием, когда и как изменять терапию, торговых наименований лекарственных средств, режимов их дозирования, описанием клинических признаков, требующих изменения терапии (снижения или увеличения ее активности). План действий разрабатывался врачом-исследователем и мог быть скорректирован на любом из визитов. Кроме ТГКС, на протяжении всего исследования могли использоваться любые антигистаминные препараты, увлажняющие средства, а также любые иные препараты, применение которых необходимо с точки зрения врача-исследователя.

По окончании лечебного периода родителями заполнялся вопросник. В качестве основной конечной точки в исследовании определялась доля родителей, уверенных в эффективности и безопасности лечения своих детей к окончанию лечебного периода. Как дополнительные показатели эффективности оценивались:

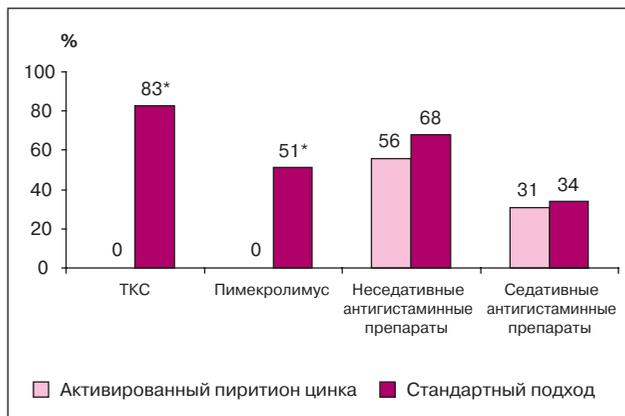
- доля родителей, оценивших использовавшийся терапевтический режим как простой;
- доля родителей, которые считают, что смогут самостоятельно пользоваться разработанным планом действий после окончания исследования;
- средняя выраженность симптомов атопического дерматита (оценка родителями по 4-балльной шкале) в ходе исследования и к окончанию лечебного периода;
- среднее значение объективного индекса SCORAD в ходе исследования и к окончанию периода наблюдения;
- общая продолжительность дней применения ТГКС;



**Рис. 2.** Доля детей, получавших топические кортикостероиды в ходе исследования, в группе стандартного подхода. В группе больных, использовавших активированный пиритион цинка, ни один из пациентов не нуждался в назначении ТГКС



**Рис. 3.** Доли детей, получавших топические кортикостероиды, пимекролимус, неседативные и седативные антигистаминные препараты в течение всего исследования (на любом этапе) в группах активированного пиритиона цинка и стандартного подхода



Примечание.

\* —  $p < 0,001$  при сравнении показателей между группами.

- доля пациентов, которым потребовалось дополнительное назначение ТГКС в ходе исследования;
- общее количество дней применения антигистаминного препарата.

Безопасность изучавшихся терапевтических режимов оценивалась по количеству/частоте нежелательных явлений.

**Таблица.** Исходная клиническая характеристика изучавшихся групп

Показатель		Активированный пиритион цинка (n = 39)	Стандартный подход (n = 41)	p
Мальчики, %		72	64	0,575
Возраст, лет		4,15 ± 2,17	4,63 ± 2,57	0,524
Индекс SCORAD		26,8 ± 8,8	26,9 ± 5,6	0,802
Продолжительность болезни, лет		2,97 ± 1,84	3,45 ± 2,02	0,247
Сопутствующие болезни, %	астма	2,6	5,1	0,620
	аллергический ринит	10,3	15,4	0,737

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Statistica for Windows 6.0. (StatSoft, США). Качественные данные представлены в виде абсолютных или относительных (%) частот. При приведении клинической характеристики пациентов количественные данные представлены в виде среднего арифметического и среднеквадратичного отклонения, при сравнении средних — в виде среднего арифметического и 95% доверительного интервала (ДИ). Для сравнения частот качественных признаков (в таблицах сопряженности 2×2) использовался критерий  $\chi^2$  с поправкой по Йетсу или 2-сторонний точный критерий Фишера. Для таблиц сопряженности 2×2 рассчитывалось отношение шансов (ОШ) и 95% ДИ отношения шансов. Для сравнения количественных и полуколичественных признаков в несвязанных выборках использовался U критерий Манна–Уитни. Разницу значений считали статистически значимой при  $p < 0,05$ .

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В исследование было включено 80 пациентов со среднетяжелым атопическим дерматитом: 39 составили группу активированного пиритиона цинка и 41 ребенок — группу стандартной терапии. В начале исследования пациенты обеих групп имели схожую клиническую и половозрастную характеристику, без достоверных различий в каком-либо из изучавшихся показателей (табл.).

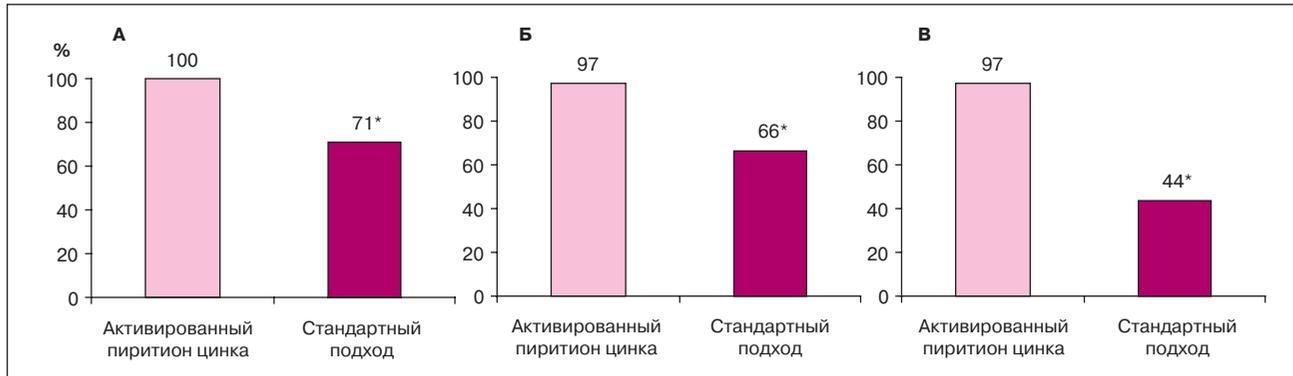
В ходе исследования использовавшиеся фармакотерапевтические режимы существенно отличались. Так, у пациентов, получавших активированный пиритион цинка, дополнительное назначение топических стероидов или ингибиторов кальциневрина не потребовалось. Вместе с тем, в группе стандартного подхода на протяжении первой недели исследования ТГКС были назначены 80% пациентов (рис. 2), а в течение всех 6 недель наблюдения в разные его периоды — 83% больных (рис. 3). Необходимо отметить значительную среднюю продолжительность терапии ТГКС в этой группе (14,7 дней, 95% ДИ 9,4–19,9). В группе стандартного подхода 8 пациентов (20%) использовали топические стероиды половину времени исследования и более, а 5 детей (12%) применяли эти препараты все 6 недель. Кроме того, в данной группе более половины пациентов использовали пимекролимус (см. рис. 3). Значимых различий в частоте применения седативных и неседативных антигистаминных препаратов установлено не было.

Было установлено, что при применении активированного пиритиона цинка все родители были уверены в безопасности и эффективности лечения своих детей, при этом в группе стандартного подхода таких роди-





**Рис. 4.** А — доля родителей, уверенных (ответы «полностью уверен(а)» и «скорее уверен(а)») в эффективности и безопасности лечения своих детей к окончанию лечебного периода. Б — доля родителей, оценивших использованный терапевтический режим как простой и очень простой. В — доля родителей, которые считают, что смогут самостоятельно пользоваться разработанным планом действий после окончания исследования



Примечание.

\* —  $p < 0,001$  при сравнении показателей между группами.

телей было значительно меньше (рис. 4). Кроме того, родители пациентов, получавших активированный ПЦ, значительно чаще характеризовали использованный терапевтический режим как простой (ОШ = 19,7; 95% ДИ 2,44–158,9;  $p < 0,001$ ; см. рис. 4) и считали, что смогут самостоятельно пользоваться разработанным планом действий после окончания исследования (ОШ = 48,6; 95% ДИ 6,07–388,4;  $p < 0,001$ ; см. рис. 4).

Существенные различия также были установлены в показателях, характеризующих клиническую эффективность изучавшихся режимов терапии. Выраженность симптомов, оценивавшаяся родителями пациентов, и значение индекса SCORAD, начиная со 2 недели исследования, свидетельствовали в пользу активированного ПЦ. Выявленные различия оставались статистически значимыми на протяжении 6 недель наблюдения (рис. 5).

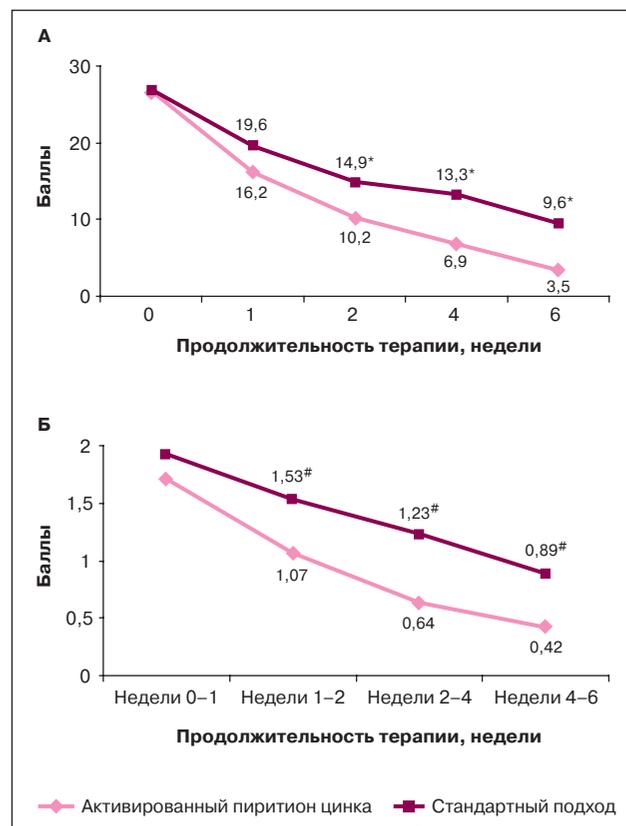
В ходе исследования также были установлены причины неудовлетворенности родителей терапией атопического дерматита, которую получают их дети. В группе стандартного подхода 39% родителей указали на сомнения в безопасности используемых препаратов, тогда как среди родителей, чьи дети получали активированный ПЦ, таких было всего 3% ( $p < 0,001$ ; рис. 6).

В ходе исследования у 7,7% пациентов, получавших активированный ПЦ и 12,2% больных, у которых использовался стандартный подход, были зарегистрированы нежелательные явления (различия не значимы); частота нежелательных явлений составила 0,0968 и 0,1923, соответственно (различия не значимы). Серьезных нежелательных явлений отмечено не было.

Данное исследование является первым, в котором была изучена удовлетворенность родителей терапией, которую получают их дети по поводу атопического дерматита.

Современные руководства по диагностике и лечению атопического дерматита предлагают ступенчатый подход, как это давно рекомендуется при бронхиальной астме [1, 3]. При отсутствии симптомов достаточно использования только увлажняющих средств; при легких и умеренных симптомах к увлажняющим средствам добавляются ТГКС с низкой и средней активностью и ингибиторы кальциневрина; при умеренных и тяжелых проявлениях

**Рис. 5.** Динамика индекса SCORAD (А) и оценки родителями выраженности симптомов по 4-балльной шкале, где 0 — отсутствие симптома, 3 — признак/симптом трудно переносить; он нарушает повседневную деятельность и/или сон (Б)



Примечание.

\* —  $p < 0,012$  в сравнении с группой активированного пиритиона цинка;

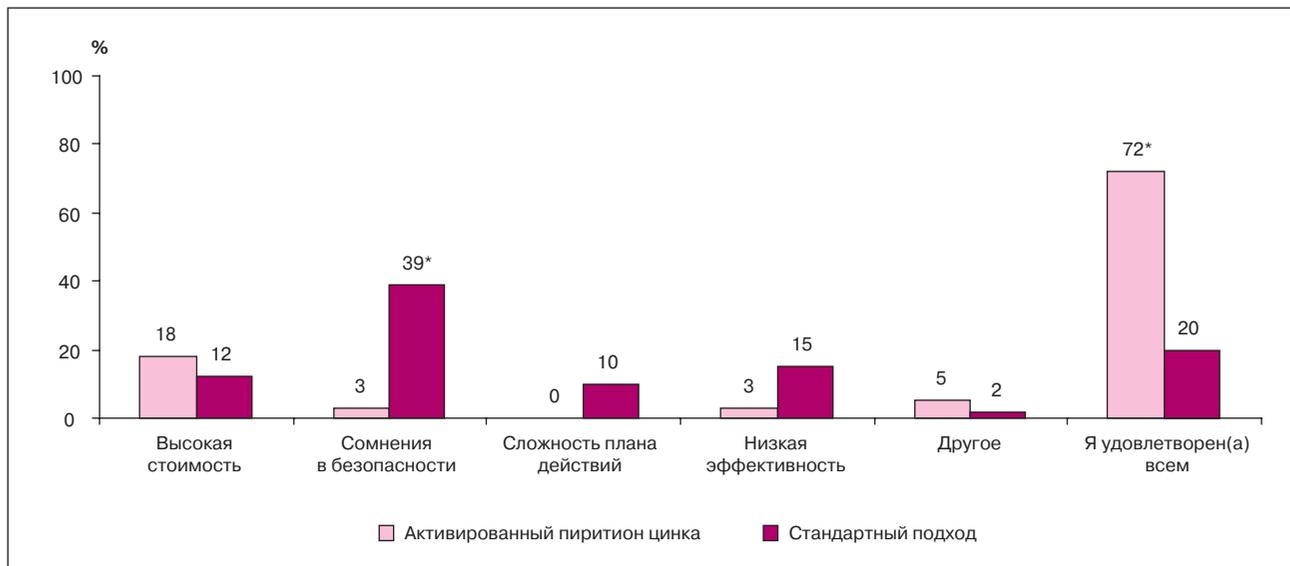
# —  $p < 0,020$  в сравнении с группой активированного пиритиона цинка.

болезни применяются ТГКС со средней и высокой активностью также в сочетании с ингибиторами кальциневрина [1]. При этом предполагается, что ТГКС должны назначаться для терапии обострений,





**Рис. 6.** Причины неудовлетворенности родителей терапией атопического дерматита, которую получает их ребенок (мог быть указан только один ответ)



Примечание.

\* —  $p < 0,001$  при сравнении показателей между группами.

а основу поддерживающего лечения будут составлять ингибиторы кальциневрина или те же ТГКС, но используемые эпизодически, например, 2–3 раза в неделю. Именно такой принцип был предложен врачам-исследователям в данном исследовании. Поскольку в изучавшейся возрастной группе наружная терапия полностью зависит от родителей больного ребенка, важной задачей было определить их уверенность в эффективности и безопасности лечения, а также отношение к различным терапевтическим режимам при использовании активированного пиритиона цинка и любых других препаратов для лечения атопического дерматита. В проведенном исследовании было установлено, что родители всех детей, получавших активированный ПЦ, уверены в эффективности и безопасности лечения. Кроме того, терапевтические режимы на основе активированного ПЦ и разработанные индивидуальные планы действий отличались большей простотой выполнения и приверженностью им по окончании исследования. Основной причиной установленных различий, вероятно, является высокая клиническая эффективность активированного ПЦ в изучавшейся популяции больных, которая позволила проводить монотерапию без использования дополнительных наружных средств (хотя это было разрешено), тогда как в группе сравнения большинство пациентов было вынуждено применять несколько препаратов.

Результаты проведенного исследования должны еще раз акцентировать внимание врачей на проблеме неконтролируемого применения топических кортикостероидов. Тот факт, что в группе стандартного подхода каждый пятый пациент использовал эти средства на протяжении 3-х недель и более, а 5 пациентов — на протяжении 6 недель, прямо указывает на необходимость тщательного наблюдения за применением топических стероидов.

Эффективность сравнивавшихся терапевтических режимов сопоставима с показанной в ранее проведенных исследованиях у детей старшей возрастной группы,

где также были установлены преимущества активированного ПЦ перед альтернативными вариантами лечения [7, 8]. В данной работе динамика индекса SCORAD и выраженности симптомов по дневникам пациентов была схожей, с достоверным превосходством активированного ПЦ через 2 недели от начала терапии и отсутствием значимых различий в течение первой недели исследования. Анализ полученных в исследовании результатов свидетельствует о клинических преимуществах активированного ПЦ, подтвержденных в исследовании заменой исходно назначенных ТГКС в группе стандартного подхода уже после 2-х недель лечения на их эпизодическое применение или ингибитор кальциневрина. Достоверное превосходство активированного ПЦ сохранялось до конца исследования, несмотря на то, что в обеих группах на протяжении всех 6 недель наблюдалось снижение выраженности симптомов и объективного индекса SCORAD. Таким образом, терапевтический режим на основе активированного ПЦ обеспечивал не только большую уверенность родителей в проводимом лечении, но также лучший клинический эффект.

Сомнения в безопасности терапии были основной причиной неудовлетворенности родителей, чьи дети получали стандартное лечение. Это очень важный результат, косвенно свидетельствующий о высокой распространенности стериодобии. Неуверенность в безопасности назначенных препаратов может стать причиной низкой приверженности лечению и отсутствия клинического эффекта.

#### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В сравнении с топическими кортикостероидами и ингибиторами кальциневрина активированный пиритион цинка обладает большим спектром фармакодинамических эффектов и воздействует на все компоненты патогенеза атопического дерматита [9]. Способность этого нестероидного препарата угнетать воспаление, активировать апоптоз иммунокомпетентных клеток, его антимикробная и противогрибковая активность опреде-



ляют превосходную клиническую эффективность, продемонстрированную в данном исследовании [9]. Высокий профиль безопасности активированного пиритиона цинка, описанный во многих работах, также является существенным преимуществом перед другими наруж-

ными средствами [7–9]. Совокупность этих свойств делает терапию среднетяжелого атопического дерматита у детей эффективной, простой и, что не менее важно, отвечающей ожиданиям родителей пациентов, которые хотят быть уверенными в безопасности лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аллергология и иммунология / Под ред. Баранова А.А., Хаитова Р.М. М.: Союз педиатров России, 2010. 248 с.
2. Короткий Н.Г. Атопический дерматит у детей: рук. для врачей / Под ред. Н.Г. Короткого. Тверь: ООО «Изд-во «Триада», 2003. 238 с.
3. Darsow U., Wollenberg A., Simon D. et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. 2009.
4. Charman C., Morris A.D., Williams H.C. Topical corticosteroid phobia in patients with atopic dermatitis // Br J Dermatol. 2000. V. 142. P. 931–936.
5. Hoare C., Li Wan Po A., Williams H. Systematic review of treatments for atopic dermatitis // Health Technol Assess. 2000. V. 4. P. 1–191.

6. Sidbury R., Hanifin J.M. Old, new, and emerging therapies for atopic dermatitis // Dermatol Clin. 2000. V. 18. P. 1–11.
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) // Рос. аллергол. ж. 2007. Т. 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 (по результатам Российского многоцентрового исследования) // Вестн. пед. фарм. и нутрициологии. 2006. Т. 3. С. 28–31.
9. Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинка (Скин-кап). Механизмы действия. Клиническое применение // Рос. аллергол. ж. 2007. Т. 3. С. 70–75.

### МЕДИЦИНСКАЯ ТЕХНОЛОГИЯ «ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА СКИН-КАП (АКТИВИРОВАННЫЙ ПИРИТИОН ЦИНКА) В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕРМАТОЗОВ»

Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития в установленном порядке зарегистрирована новая медицинская технология «Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов» (Разрешение Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития ФСН<sup>№</sup> 2009/414 от 28.12.2009 серия АА 0000103). Авторы технологии: Федеральное государственное учреждение «Государственный научный центр дерматовенерологии», Федеральное государственное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт дерматовенерологии и иммунологии». Согласно письму Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 24.02.2009 № 01И-98/09 «О порядке применения разрешенных Росздравнадзором медицинских технологий», разрешенная Росздравнадзором медицинская технология может использоваться без ограничений всеми лицами, осуществляющими медицинскую деятельность в соответствии с законодательством Российской Федерации при условии ее правильного выполнения. Медицинская технология предназначена для врачей дерматовенерологов, **врачей общей практики**. Масштаб использования медицинской технологии: специализированные дерматовенерологические учреждения, **лечебно-профилактические учреждения, оказывающие первичную помощь больным дерматозами**. Медицинская технология применения препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии больных **атопическим дерматитом**, вульгарным псориазом и себорейным дерматитом содержит алгоритмы назначения лекарственных форм данного наружного средства в зависимости от характера клинических проявлений заболеваний, стадии процесса, наличия осложнений. Применение нестероидного препарата Скин-кап в режиме монотерапии и при интеграции его в комплексную терапию оптимизирует лечение дерматозов, способствует снижению микробной и грибковой контаминации кожи, в тяжелых случаях сокращает необходимость в использовании других сильнодействующих фармпрепаратов и методов фотохимиотерапии.



С полным текстом вышеуказанной медицинской технологии можно ознакомиться в журнале Российского общества дерматовенерологов «Вестник дерматологии и венерологии» № 1 за 2010 год, а также направив запрос на предоставление электронного репринта на адрес NMTSK@mail.ru.

М.И. Ивардава

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Влияние образовательных программ для родителей детей первого года жизни на качество жизни ребенка

**Контактная информация:**

Ивардава Марика Индикоевна, аспирант отделения восстановительного лечения детей с перинатальной патологией НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-01-67

Статья поступила: 25.01.2010 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Статья посвящена необходимости повышения уровня знаний родителей детей раннего возраста. Совместными стараниями педиатр и родители могут значительно улучшить качество жизни ребенка. Возрастающие показатели заболеваемости детского населения делают актуальным поиск методов улучшения здоровья детей, в том числе с помощью повышения навыков родителей по уходу за ребенком, его воспитанию и общению с ним. В статье представлено исследование 4-х различных направлений, по которым проходило образование родителей. Продемонстрирован уровень качества жизни до и после выполнения данных программ.

**Ключевые слова:** образование родителей, дети, нервно-психическое развитие, качество жизни.

52

Грудной возраст, как неоднократно подчеркивали классики отечественной педиатрии Н.П. Гундобин и Г.Н. Сперанский, является тем периодом в развитии ребенка, который оказывает влияние на формирование его здоровья в последующие годы жизни. Проблема формирования нового человека, воспитание всесторонне гармонично развитых и здоровых детей имеет особое значение. Известно, что формирование индивидуальных особенностей развития человека, состояния его здоровья происходит в раннем детском возрасте. Образовательные программы — плод совместной работы педиатра и родителей, прежде всего матери — необходимы для раннего выявления патологических изменений со стороны систем и органов так быстро развивающегося ребенка. Задержку в его развитии, впервые выявленную на 2-м и 3-м году жизни, компенсировать труднее, поэтому тщательная объективная

оценка нервно-психического и физического развития ребенка грудного возраста является неотъемлемой частью каждого углубленного осмотра. При этом надо учитывать, что в ранние годы физическое и психическое развитие малыша взаимосвязаны. В связи с этим, остро стоит вопрос о необходимости обучения родителей навыкам собственной оценки особенностей развития ребенка, проведения профилактики серьезных заболеваний, предотвращения осложнений уже имеющейся патологии. При повышении уровня знаний родителей происходит улучшение качества жизни детей. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) уделяет большое внимание развитию науки о качестве жизни (КЖ) как важному инструменту при принятии решения о методах лечения, профилактики, научных исследований и подготовке медицинского персонала (Альбицкий В.Ю., 2005). Исследование КЖ детей

M.I. Ivardava

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

## Impact of the educational programmes for parents of infants on the quality of the infant's life

The article focuses on the need to enhance the knowledge of infant parents. Through joint efforts, the paediatrician and parents could substantially improve the quality of the infant's life. Increasing morbidity rates among infants' population make the actual search for methods of improving infants' health, particularly through enhancement of parents' skills in care for infants, upbringing and communication with infants. The article illustrates a research in 4 different areas in which parents' education was provided. The quality of life before and after completion of these programmes is demonstrated.

**Key words:** parents' education, children, neuropsychic development, quality of life.



открывает возможность полноценного комплексного анализа состояния здоровья ребенка (Баранов А.А., 2007) и повышает эффективность оказываемой ему медицинской помощи. Специалисты разных стран едины во мнении, что показатель КЖ является не только одним из критериев оценки состояния здоровья ребенка, но и может использоваться при проведении клинических испытаний, для оценки эффективности проводимой терапии (Bulinger M., Ravens-Sieber U., 1995; Varni J., Seid M., Kurtin P., 1999; Manificat S., Dazord A., Langue J., Danjou G., 1999; Matza L.S., Swensen A.R., Flood E.M. et al., 2004). Информация о параметрах КЖ ребенка может представлять ценность не только для педиатров, психологов и других специалистов, но также для родителей ребенка. Кроме того, показатель КЖ может служить конечной точкой в оценке эффективности медицинских вмешательств в области профилактики, лечения и реабилитации (M. Bulinger, U. Ravens-Sieberger, 1995). В России подобные исследования до недавнего времени не проводились в связи отсутствием международных адаптированных опросников. На базе Научного центра здоровья детей РАМН был апробирован и внедрен в практику опросник — QUALIN (Qualite de la vie du Nourisson, S. Manificat, A. Dazord, France, 1997) для детей от 3 мес до 3-х лет жизни. В ходе исследования были доказаны хорошие психометрические свойства опросника, а также его высокая чувствительность. Вместе с тем, изучение качества жизни детей раннего возраста и зависимости его от степени осведомленности родителей в тех или иных отклонениях в состоянии ребенка является чрезвычайно актуальным.

Тенденция ухудшения здоровья детей в Российской Федерации — важнейшего медико-социального критерия оценки условий жизни населения к началу XXI века, переросли в закономерность: младенческая смертность, характеризуясь появлением устойчивой направленности к снижению, остается выше средней по Европе; уровень общей заболеваемости детей первого года жизни повсеместно продолжает повышаться [1–4].

Прогрессирующее ухудшение здоровья детей, обусловленное социально-экономической ситуацией в стране, поддерживается медико-организационными недостатками, к которым можно отнести: установку врачей на медикаментозное лечение; неэффективность многих профилактических и коррекционных мероприятий по сохранению и укреплению здоровья детей; отсутствие в новых условиях системного подхода к функционированию и дальнейшему совершенствованию амбулаторной педиатрической службы [2, 5]. В складывающейся системе обязательного медицинского страхования осуществление превентивных и оздоровительных мероприятий детям и подросткам, как правило, значительно уступают по своей стоимости лечебным и реабилитационным услугам [4].

В концепции развития здравоохранения и медицинской науки в РФ (1997) подчеркнута необходимость «концентрации усилий на совершенствование первичной медико-санитарной помощи детям и подросткам». Современный подход к ее оптимизации заключается в изменении глобальной стратегии медицины от профилактики и лечения заболеваний к управлению, конструированию индивидуального здоровья с целью максимально полной реализации врожденного потенциала жизни. Планируемые в отечественном здравоохранении процессы по формированию политики достижения здоровья для всех в XXI столетии согласуются с рекомендациями экспертов Европейского регионального бюро ВОЗ, направляющих деятельность медицинских работников на переход

от представлений педиатрии классической к педиатрии социальной [2, 4, 5].

Принятая программа «Здоровый ребенок» считает перспективным направлением разработку и внедрение в деятельность участкового педиатра организационно-образовательных программ с целью воздействия на управляемые факторы здоровья, среди которых приоритетными являются культура здорового образа жизни, медицинская активность семьи [4–8].

Медицинская активность семьи в отношении детей включает достаточность уровня санитарной культуры родителей; направленность членов семьи на укрепление и развитие здоровья детей; своевременность обращений и полноту выполнения рекомендаций медицинских работников во время заболевания ребенка [1, 4, 7, 10]. Роль врача, действующего на уровне амбулаторно-поликлинического педиатрического учреждения, в формировании и поддержании медицинской активности семьи велика. Однако факторы риска и прогноз неудовлетворительной организации родительского ухода за ребенком первого года жизни изучены мало, в основном применительно к часто болеющим детям [1, 11].

Здоровье населения — категория социальная, динамический атрибут жизни человека, принимается как совокупность индивидуальных уровней здоровья, которые характеризуют жизнеспособность общественности и их возможности дальнейшего социально-экономического развития [10].

Охрана здоровья и обеспечение нормального развития детей — глобальная обязанность и высокая ответственность настоящих поколений людей за будущее развитие человеческого общества. Сегодня дети составляют 30% населения планеты, завтра — все 100% нашего будущего. Сегодня здоровые дети — завтра здоровое общество [6].

На педиатрию до сих пор принято смотреть как на медицину детства, что вполне оправдывалось предшествующей историей ее развития. Однако современным направлением педиатрии стало исследование и понимание биологической сущности в аспектах возрастной биологии и экологии растущего детского организма, методов его защиты и обеспечения полноценного развития и здоровья [8].

Понимание здоровья для педиатрической практики издавна дискуссионно, но детский врач всегда исходит из того, что здоровье ребенка — комплексное, целостное и динамическое состояние, формирующееся в процессе реализации генетической программы развития в условиях конкретной социальной и природной среды, позволяющее в различной степени осуществлять биологические и социальные функции.

Большую популярность среди педиатров приобрело предложение И.М. Воронцова [6], который под здоровьем (нормой здоровья) ребенка предлагает понимать совокупность свойств его организма, семьи, окружения и воспитания, обеспечивающих:

- отсутствие хронических заболеваний и значимых аномалий развития;
- относительную редкость и легкость течения острых заболеваний;
- отсутствие «донозологических», т.е. пограничных синдромов, реакций, состояний риска;
- адекватность психологической поддержки и мер стимуляции развития;
- элиминацию или коррекцию факторов риска для последующих периодов жизни;
- оптимальный темп жизни.

Последние десятилетия характеризуются наличием демографического кризиса, неуклонным ухудшением состоя-



ния здоровья детского населения. Главная причина — тяжелое социально-экономическое положение общества, ухудшение экономической обстановки, резкое ограничение государственных ассигнований на здравоохранение [4, 17–20]. За это время значительно уменьшилось число здоровых детей — по разным регионам России их доля колеблется от 4 до 10% [19].

В 2009 г. в России наблюдалось снижение младенческой смертности, при этом число детей, родившихся живыми, возросло. Показатель младенческой смертности за 2009 г. составил 87,1% по сравнению с 2008 г. (8,1 против 9,3 случаев на 1000 родившихся живыми; в 2007 и 2005 гг. — 9,4 и 11 случаев, соответственно). Однако публикации последних лет свидетельствуют о росте заболеваемости детей первого года жизни, особенно в регионах с интенсивно развитой промышленностью [21–24]. Общая заболеваемость новорожденных возросла в 1,7 раза [25, 26]. По некоторым данным, каждый второй ребенок, родившийся в России, заболевает в первые часы или дни жизни [26].

Несомненно, снижение показателей здоровья новорожденных у детей первого года жизни отрицательно отражается на состоянии здоровья детей в последующие периоды жизни [18, 19].

#### Факторы, формирующие здоровье детей первого года жизни

Говоря о защите и сохранности здоровья детей в современных условиях, нельзя не учитывать ряд факторов, обуславливающих формирование и оказывающих существенное влияние на реализацию генетической программы, полноценное формирование индивида в социальном аспекте.

Особая сложность решения проблемы — многофакторность влияний на детский организм. Неблагоприятные факторы в генеалогическом и социальном анамнезе могут экранировать или, наоборот, потенцировать отрицательные влияния факторов среды [6, 16].

Данные литературы свидетельствуют, что на здоровье ребенка наибольшее влияние оказывают такие медико-биологические факторы, как течение беременности и родов, порядковый номер родов, профессиональные вредности родителей, возраст матери, состояние ее здоровья до и во время беременности и т. п. [27].

Применительно к оценке состояния здоровья физическое развитие детей относится к наиболее вариабельным показателям взаимодействия со средой. Чем ближе условия среды к оптимальным, тем ярче проявляются потенциальные возможности генов. Физическое развитие является показателем эффективности проводимых лечебно-оздоровительных мероприятий. Основанием для такого утверждения является тесная связь физического развития с разными факторами [16]. Безусловно, это факторы перинатального периода, к которым относятся все отклонения от нормального течения беременности. Имеет значение порядковый номер беременности, от нормальных повторных родов дети бывают крупными. Рождение детей с низкой массой и длиной тела наиболее характерно для юных матерей (до 18 лет) [28].

Некоторые лекарственные препараты, применяемые матерью во время беременности, проникая через плаценту, оказывают повреждающее воздействие на плод. Особенно токсичны для плода и вызывают в дальнейшем задержку роста легко растворимые антибиотики тетрациклиновой группы, антигипертензивные и сульфаниламидные препараты, цитостатики. Прием алкоголя, лекарственных средств, курение матери во время беременности и кормления грудью также влияют на антропометрические показатели ребенка [16].

Об отрицательном влиянии вредных привычек родителей, особенно матери, на здоровье плода и ребенка известно давно. Социально-гигиенические исследования выявили, что две трети родителей курят, в основном отцы, из них почти половина в присутствии ребенка, а одна треть в их присутствии употребляет спиртные напитки. В связи со значительным увеличением за последние 10 лет числа людей, особенно женщин, страдающих вредными привычками, данная проблема стала чрезвычайно актуальной [8].

В ряде работ показано отрицательное влияние различных психо-эмоциональных, нервных-психических факторов, неблагоприятных взаимоотношений в семье, оказывающих повреждающее воздействие на плод [28].

Исследования, посвященные изучению уровня санитарной культуры путем анкетирования родителей с последующим собеседованием с ними с целью определения уровня медицинских знаний по профилактике заболеваний у детей, помощи при неотложных состояниях, показали завышенную самооценку анкетированных при недостаточном объеме знаний у них [19]. Для большинства семей (84,3%) ведущим источником информации являются средства массовой информации (телевидение, газеты, журналы, радио), только для 15,7% — это лекции и беседы медицинских работников, 8,7% родителей предпочитают прислушиваться как к главному источнику информации к мнению родителей, знакомых, родственников.

Одна треть женщин знакомится с информацией по уходу и формированию здорового образа жизни до рождения ребенка, четверть — после рождения и развития у него какой-либо болезни. Более половины семей не имеет дома соответствующей популярной медицинской литературы [29]. Тем не менее, важнейшим элементом медицинской активности семьи является санитарно-гигиеническая грамотность родителей в организации вскармливания, ухода за ребенком грудного возраста [10, 12].

Правильно организованный уход способствует нормальному физическому и психомоторному развитию ребенка, повышает сопротивляемость его организма к инфекциям и неблагоприятным воздействиям внешней среды.

Нередко родители испытывают ряд трудностей, связанных с уходом за ребенком, режимом дня, закаливанием, воспитанием, проведением мероприятий по специфической и неспецифической профилактике наиболее часто встречающихся болезней. Основным источником педагогических и медицинских знаний по этим вопросам должны быть лекции и беседы медицинских работников, самостоятельное изучение специальной медицинской литературы, а также сведения, полученные через средства массовой информации (газеты, журналы, радио, телевидение).

В. Ю. Альбицкий с соавт. [27] указали, что регулярно обращаются к врачу по собственной инициативе за медицинскими советами только 20,2% семей. Постоянно проводят закаливающие процедуры на первом году жизни ребенка в домашних условиях лишь 49,9% родителей. Всего 50,9% детей ежедневно бывают на свежем воздухе более двух часов, у 11,5% — отсутствует ежедневная прогулка. Только 43,3% детей имеют достаточный сон по продолжительности. Это свидетельствует о существовании значительного разрыва между полученными медицинскими знаниями и их реализацией. Ряд авторов в своих работах подтверждает это явление и указывает, что разрыв между взрослыми общегигиеническими знаниями населения и претворением их в жизнь достигает 50% [26].

Одним из факторов формирования медицинской активности семьи является поведение родителей во время заболевания ребенка, которое характеризуется свое-





временным обращением за медицинской помощью, полнотой выполнения рекомендаций медицинских работников, адекватным лечением ребенка без медицинских рекомендаций и удовлетворенностью медицинской помощью.

Полученные Л. Я. Оберг данные убедительно свидетельствуют о связи частоты заболеваний ребенка на первом году жизни как фактора риска формирования контингента часто болеющих детей. Так, неблагополучие в состоянии здоровья в грудном возрасте у часто болеющих детей почти в 4 раза выше, чем в группе эпизодически болеющих [32].

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилась оценка КЖ детей раннего возраста и влияние на него уровня знаний родителей.

### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе отделения восстановительного лечения детей с перинатальной патологией и КДЦ НИИ ПП и ВЛ НЦЗД РАМН.

В исследуемую группу была включена 61 семья, имеющая детей в возрасте от 1 мес до 1 года. Все дети проходили обследование и лечение в условиях дневного стационара. Тестирование матерей проводилось трехкратно: в день поступления в отделение (0 нед), затем после проведения курса лекций и предоставления раздаточного материала для подкрепления своих знаний (2 нед) и через 6 мес, с целью оценки выживаемости знаний.

Тестирование матерей проводилось по 4 направлениям: вакцинопрофилактика, вскармливание ребенка, аллергические болезни и нервно-психическое развитие. При проведении тестирования к вопросу были даны несколько вариантов ответов, из которых необходимо было выбрать один или несколько верных. По результатам ответов оценивался уровень знаний родителей по следующей шкале: 1 — все верно, 2 — верно более 50% ответов, 3 — верно менее 50% ответов или неверно вовсе.

В качестве инструмента для оценки качества жизни применялся опросник — QUALIN (Qualite de la vie du Nourisson, S. Manificat, A. Dazord, France, 1997) для детей в возрасте от 3-х месяцев до 1 года, но двукратно: в день поступления (0 нед) и в динамике (через 2 недели), так как опрос через 6 мес по КЖ не является достоверным. QUALIN является общим опросником для оценки КЖ детей раннего возраста, то есть может применяться как у здоровых, так и у больных респондентов, независимо от нозологии. Инструмент состоял из блока для детей от 3-х месяцев до 1 года (33 вопроса), который заполнялся родителями.

Опросник описывает 4 аспекта функционирования, и все вопросы связаны с физическим, социальным, эмоциональным и поведенческим состоянием ребенка. Каждому вопросу соответствует 6 вариантов ответов: определенно «нет»; скорее «нет», чем «да»; и «да» и «нет»; скорее «да», чем «нет»; определенно «да»; я не знаю. Родителям предлагается выбрать один из предложенных вариантов ответов на каждый вопрос.

После заполнения опросника проводилась процедура шкалирования (перекодировки) данных в баллы качества жизни. Общее количество баллов после процедуры перекодирования рассчитывалось по 5-балльной системе (от 0 до 5 баллов) — чем выше итоговый балл, тем лучше качество жизни ребенка.

Для автоматизированного проведения процедуры шкалирования, вычисления  $\alpha$ -Кронбаха, использовалась специальная компьютерная программа «База Данных PedsQL», обладающая возможностями импорта-экспорта данных.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Раздел по вакцинопрофилактике включал в себя 16 вопросов, которые отображали знания родителей о возможности проведения вакцинации у детей с отягощенным аллергическим анамнезом, наследственностью, о наличии противопоказаний, об альтернативных путях вакцинации, о национальном календаре прививок в целом и наличии дополнительных возможностей защиты своего ребенка.

Было выявлено, что при первичном проведении тестирования уровень осведомленности родителей составил 30,5%.

При этом особенно выделялось отсутствие информации у родителей о новых возможностях вакцинопрофилактики, таких как защита ребенка от гемофильной инфекции типа b, пневмококковой инфекции, также об альтернативных путях вакцинации. Затруднения также вызывали вопросы, которые отражали возможность вакцинации при наличии аллергической патологии у самого ребенка или ее присутствии у его родителей.

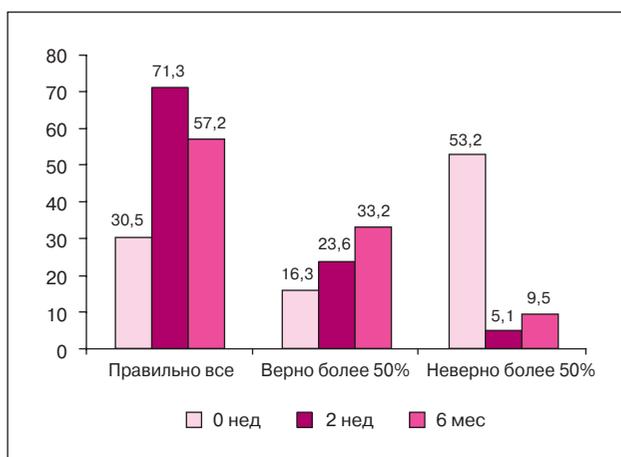
После обработки данных повторного тестирования выявлено (рис. 1), что уровень знаний после проведения курса лекций, а также раздачи образовательного материала для подкрепления новой информации достоверно увеличился в сравнении с начальным с 30,5 до 71,3%, соответственно ( $p < 0,01$ ).

Через 6 мес наблюдалось снижение уровня знаний в динамике по сравнению с тестированием, проведенным через 2 нед — с 71,3 до 57,2% ( $p < 0,05$ ), но тем не менее оно оставалось достоверно более высоким в сравнении с исходным уровнем, который составлял 30,5% ( $p < 0,01$ ).

После проведения анкетирования 32 матери изъявили желание провести вакцинацию своим детям против гемофильной и пневмококковой инфекции. Из них 15 детей были вакцинированы при выписке из дневного стационара, что составило 24,5%. 17 детям вакцинация не выполнена по состоянию здоровья на момент обследования.

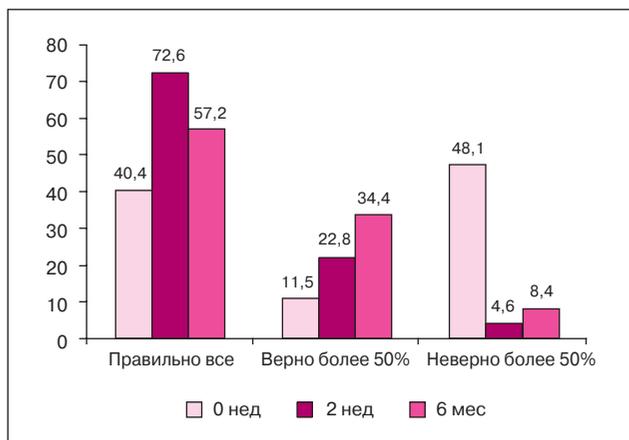
Раздел по вскармливанию детей раннего возраста включал в себя 17 вопросов, которые отображали знания родителей о преимуществах грудного вида вскармливания как для ребенка, так и для матери, о лактационных кризах, а также о том, что необходимо сделать для становления лактации и с чего рекомендовано начинать

Рис. 1. Результаты тестирования по разделу «Вакцинопрофилактика» по схеме 0 нед–2 нед–6 мес ( $n = 61$ )





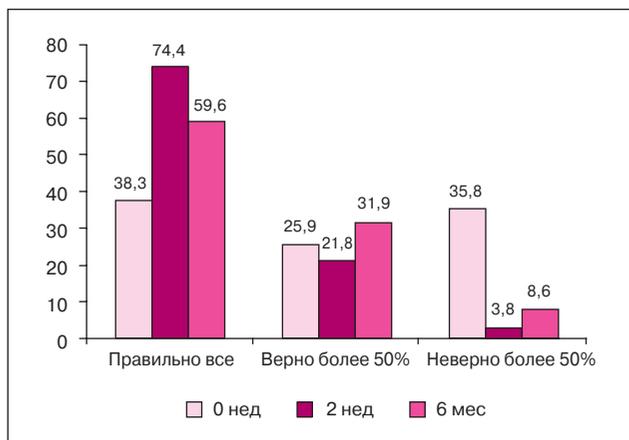
**Рис. 2.** Результаты тестирования родителей по разделу «Вскармливание детей раннего возраста» по схеме 0 нед–2 нед–6 мес ( $n = 61$ )



**Рис. 3.** Сравнительная характеристика заболеваемости детей, находящихся на грудном и искусственном вскармливании ( $n = 123$ )



**Рис. 4.** Результаты тестирования по разделу «Аллергические болезни» по схеме 0 нед–2 нед–6 мес ( $n = 61$ )



прикорм (по рекомендациям ВОЗ). Было выявлено, что начальный уровень осведомленности родителей составил 40,4%.

Несмотря на многолетнюю пропаганду о преимуществах грудного вскармливания как для младенца, так и для

матери, вопросы данной категории вызвали затруднения у родителей; была выявлена низкая осведомленность также в вопросах, касающихся наличия у матерей лактационных кризов и возможной продолжительности режима свободного вскармливания. По данным тестирования выявлено (рис. 2), что уровень знаний после проведения курса лекций, а также раздачи учебного материала для подкрепления новой информации достоверно увеличился в сравнении с начальным — 40,4 и 72,6%, соответственно ( $p < 0,01$ ).

Через 6 мес так же, как и в случае вопросов вакцинации, наблюдалось некоторое снижение уровня знаний по сравнению с тестированием, проведенным через 2 недели — с 72,6 до 57,2% ( $p < 0,01$ ), но тем не менее результаты были достоверно выше в сравнении с исходным уровнем — 40,4% ( $p < 0,05$ ).

24 матери поступили в отделение дневного стационара для детей с перинатальной патологией НИИ ПП и ВЛ в период наличия у них лактационного криза. Им были даны рекомендации по восстановлению лактации, вследствие чего у всех удалось сохранить грудное вскармливание.

Причиной перевода своих детей на искусственное вскармливание 11 матерей (из 61) отметили «нехватку молока», которая пришлось именно на периоды лактационного криза, но недостаточное знание о превентивных мероприятиях не позволило им сохранить грудное вскармливание.

Достоверно доказано, что дети, находящиеся на грудном вскармливании, гораздо реже заболевали острыми респираторными инфекциями, реже имели проявления пищевой аллергии и расстройство желудочно-кишечного тракта ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

Раздел «Аллергические болезни» включал в себя 17 вопросов, которые отображали знания родителей о наиболее частых проявлениях аллергии у детей раннего возраста, причинах и мерах ее профилактики, о наличии такого понятия как «перекрестная аллергия». Оценивались также знания о лечебных и профилактических смесях (при нахождении ребенка на искусственном вскармливании).

Начальный уровень знаний составил 38,3%. По данным анализа данных тестирования было выявлено, что особое затруднение для родителей составляли вопросы о перекрестной аллергии, низкая осведомленность была выявлена в отношении серьезных последствий пищевой аллергии у детей раннего возраста, а также о причинно-значимых аллергенах.

После обработки данных тестирования было установлено (рис. 4), что уровень знаний после проведения курса лекций, а также раздачи учебного материала для подкрепления новой информации достоверно увеличилось в сравнении с начальным — 38,3 и 74,4%, соответственно ( $p < 0,01$ ).

Отмечалось некоторое снижение уровня знаний в динамике через 6 мес по сравнению с проведенным тестированием через 2 недели — 59,6 и 74,4%, соответственно ( $p < 0,01$ ), но тем не менее значения оставались достоверно выше в сравнении с исходным уровнем — 38,3% ( $p < 0,05$ ).

Из 61 матери 30 отметили наличие проблемы при вскармливании в виде аллергических проявлений.

Из приведенных в табл. данных видно, что в группе 1 с проведением образовательных программ при первичном тестировании родителей 30 детей имели явления атопического дерматита разной степени тяжести, в динамике через 6 мес у 12 детей все еще оставались проявления болезни. Однако, структура степени тяжести



перераспределится следующим образом: тяжелое течение атопического дерматита из 5 детей сохранилось у 1; средней степени тяжести из 18 детей сохранялось у 3; у 8 детей отмечалась положительная динамика в виде перехода в легкую степень тяжести болезни. У оставшихся 18 детей отмечалась стойкая ремиссия на протяжении 6 мес ( $p < 0,05$ ).

Раздел по нервно-психическому развитию ребенка включал в себя 14 вопросов, которые отображали знания родителей психомоторного развития ребенка по мере его роста в возрасте от рождения до 1 года.

Было выявлено, что начальный уровень составлял 50%. При проведении анализа ответов тестирования было выявлено, что затруднение для родителей составляло не столько моторное, сколько психо-эмоциональное развитие ребенка.

Выявлено, что уровень знаний после проведения курса лекций, а также раздачи учебного материала для подкрепления новой информации достоверно увеличился в сравнении с начальным — 50 и 78,2%, соответственно ( $p < 0,01$ ) (рис. 5).

Через 6 мес, по сравнению с проведенным анкетированием через 2 недели, отмечалось снижение уровня знаний в динамике — 63,6 и 78,2%, соответственно, но тем не менее достоверно выше в сравнении с исходным уровнем, который составлял 50% ( $p < 0,05$ ).

При оценке качества жизни детей при поступлении и в динамике через две недели было выявлено (рис. 6), что образование родителей влияет на поведение ребенка и общение с ним ( $p < 0,01$ ), способность оставаться одному ( $p < 0,001$ ), нервно-психическое и физическое развитие ( $p < 0,05$ ), а также на общий балл ( $p < 0,006$ ). Никакого влияния не имел уровень знаний на семейное окружение.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, нами отмечено, что самую низкую осведомленность родители детей раннего возраста имеют по вакцинопрофилактике — 30,5%, а самую высокую по нервно-психическому развитию ребенка — 50%. Проведенное исследование показало, что, повышая уровень образования родителей в отношении отклонений в состоянии здоровья ребенка, мы можем предотвратить развитие заболеваний, а также, в некоторых случаях, избежать их прогрессирования и хронизации процесса. Также немаловажно, что, предоставляя информацию родителям о новых возможностях вакцинопрофилактики в XXI веке, мы увеличиваем охват вакцинацией детей и снижаем заболеваемость их в дальнейшем. Также уровень образования родителей влияет на всестороннее развитие ребенка первого года жизни, улучшает его качество жизни, поведение, общение с окружающими ( $p < 0,05$ ). Образовательные программы для родителей оказали достоверное влияние на нервно-психическое и физическое развитие ребенка, улучшив его ( $p < 0,05$ ).

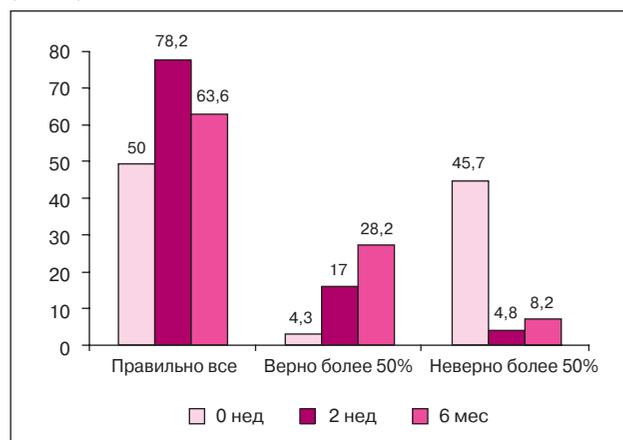
## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю. Социальные и организационные проблемы в педиатрии. Избранные очерки. М.: Издательский дом «Династия», 2003. 512 с.
2. Баранов А. А., Сухарева Л. М. Федеральная целевая программа «Здоровый ребенок» // Российский педиатрический журнал. 2000. № 1. С. 5–8.
3. Здоровые дети России в XXI веке / под ред. Баранова А. А., Кучмы В. Р. М.: Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава России. 2000. 159 с.

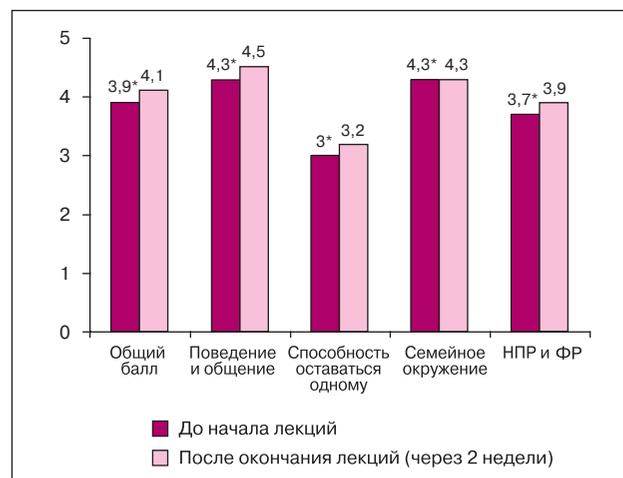
**Таблица.** Течение атопического дерматита (АтД) у детей, родители которых принимали участие ( $n = 30$ ) в образовательных программах

Тяжесть АтД	Сроки проведения опроса	
	0 нед	6 мес
Легкое течение АтД	7	8
Средней степени тяжести АтД	18	3
Тяжелое течение АтД	5	1

**Рис. 5.** Нервно-психическое развитие по схеме 0 нед–2 нед–6 мес ( $n = 61$ )



**Рис. 6.** Оценка качества жизни ребенка по схеме 0 нед–2 нед ( $n = 61$ )



*Примечание.*

НПР — нервно-психическое развитие; ФР — физическое развитие; \* —  $p < 0,05$ .

4. Бакрадзе М. Д., Ефимова А. А., Таточенко В. К. Хронические инфекционные заболевания у детей и факторы, определяющие их развитие // Российский педиатрический журнал. 1998. № 2. С. 46–48.
5. Воронцов И. М. Здоровье и нездоровье ребенка как основа профессионального мировоззрения и повседневной практики детского врача // Российский педиатрический журнал. 1999. № 2. С. 6–13.
6. Лисицын Ю. П. Общественное здоровье и здравоохранение. М.: ГЭОТАР-АЛМЕД, 2002. 520 с.



7. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Паламарчук С.И. Методика социально-гигиенического исследования образа жизни детей группы риска. В кн.: Методологические, социально-гигиенические и клинические аспекты профилактики заболеваний в условиях развитого социалистического общества. М., 1984. С. 11.
8. Безруких М.М., Фарбер Д.Н. Физиология развития ребенка: теоретические и прикладные аспекты. М.: Образование от А до Я. 2000. 319 с.
9. Баранов А.А. Здоровье детей России: научные и организационные приоритеты // Педиатрия. 1999. № 3. С. 4–6.
10. Баранов А.А. Состояние здоровья детей и задачи союза педиатров России // Педиатрия. 1995. № 4. С. 7–11.
11. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в современных социально-экономических условиях. В кн. Экологические проблемы педиатрии / под ред. Баранова А.А. М., 1997. С. 5–15.
12. Баранов А.А. Экологические и гигиенические проблемы педиатрии // Российский педиатрический журнал. 1999. № 3. С. 5–7.
13. Зелинская Д.И. Педиатрическая служба России: перспектива развития // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 1999. № 2. С. 4–7.
14. Самсыгина Г.А., Дементьева Г.М., Талалаев А.Г. Здоровье плода и новорожденного: современное состояние и прогноз // Педиатрия. 1999. № 5. С. 4–6.
15. Белякова С.М. и др. Профессия родителей — важный фактор влияния на здоровье детей // Гигиена и санитария. 1990. № 7. С. 15–18.
16. Состояние здоровья и диспансеризация детей раннего возраста / под ред. Т.Я. Черток., Г. Ниш. М.: Медицина, 1987. 256 с.
17. Beaglehole R., Bonita R., Kjellström N. Basic epidemiology. World Health Organization. Geneva. 1993. 175 с.
18. Вихристюк Г.И. Влияние социальных и биологических факторов на здоровье новорожденного и детей первых двух лет жизни. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков, 1973.
19. Маматкулов Б.А. Влияние некоторых социально-гигиенических факторов на заболеваемость детей первых трех лет жизни // Здоровоохранение, 2007. № 9. С. 33–38.
20. Разумеева Г.И. Социальные и медико-биологические аспекты вскармливания грудных детей: Автореф. дис.... канд. мед. наук. М., 1988. 23 с.
21. Gale C.R., Martin C.N. Breastfeeding, dummy use, and adult intelligence // Lancet. 1996. V. 347. P. 1072–1076.
22. Леонов И.Т., Орел В.И., Юрьев В.К. Здоровье детей, рожденных юными матерями // Педиатрия. 1999. № 3. С. 65–67.
23. Яковлева Э.Б. Юный возраст матери и состояние здоровья новорожденного ребенка // Педиатрия. 1990. № 3. С. 62–65.
24. Аронова Б.Н., Бахалова Н.В. Влияние некоторых лекарственных средств, используемых в акушерской практике на становление лактации и качественный состав женского молока // Теоретические и практические аспекты изучения питания человека. М., 1980. С. 171–172.
25. Воронцов И.М., Фатеева Е.М. Естественное вскармливание детей, его значение и поддержка. СПб: ИКФ «Фолиант», 1998. 259 с.
26. Duccess L.V. Kuan, Britto M., Decolongon J. et al. Health System Factors Contributing to Breast feeding // Pediatrics. 1999. V. 104, № 3. P. e28.
27. Альбицкий В.Ю., Юсупова А.Н., Шарапова Е.И., Волков И.М. Репродуктивное здоровье и поведение женщин России. Казань, 2001. 238 с.
28. Каткова И.П., Сафарова С.И. Сравнительная характеристика заболеваемости детей раннего возраста в неполных и полных семьях // Сов. здравоохранение. 2008. № 5. С. 43–47.
29. Ладодо К.С., Нетребенко О.К. Социально-экономический статус семьи, влияние на питание и здоровье ребенка // Вопросы питания. 1991. № 1. С. 42.
30. Альбицкий В.Ю. и др. Часто болеющие дети. Нижний Новгород: Изд-во Нижегородской государственной медицинской академии, 2003, 180 с.
31. Герасименко Н.Ф. Кризис здоровья и здравоохранения как угроза национальной безопасности страны // Вестник Российской академии медицинских наук. 1998. № 4. С. 57–61.
32. Оберг Л.Я. О динамическом изучении состояния здоровья детей // Здоровоохранение Российской Федерации. 1981. № 3. С. 18–20.

## Информация для педиатров



Консультативно-диагностический центр (КДЦ) для детей и подростков Научного центра здоровья детей РАМН оказывает полный спектр консультативных и лабораторно-инструментальных медицинских услуг для жителей Москвы, Московской области, России, стран ближнего и дальнего зарубежья.

Обследование и лечение детей и подростков в КДЦ осуществляют врачи 28 специальностей (аллергологи-иммунологи, дерматологи, неонатологи, гастроэнтерологи, кардиологи, ревматологи, нефрологи, урологи, гинекологи, психоневрологи, ЛОР-врачи, хирурги, стоматологи и др.).

В КДЦ проводится широкий спектр функциональных методов обследования у детей с рождения до 18 лет. Отделение инструментальных и лабораторных методов исследований располагает новейшей аппаратурой для проведения магнитно-резонансной

томографии (МРТ), денситометрии, ультразвуковых исследований всех видов, электроэнцефалографии (в том числе с длительным видеонаблюдением), суточного мониторинга артериального давления, определения функции внешнего дыхания и др.

На базе Консультативно-диагностического центра успешно функционирует отделение стационарозамещающих технологий, в составе которого открыт Центр семейной вакцинопрофилактики. Отделение стационарозамещающих технологий (ОСЗТ) — уникальное многопрофильное отделение дневного пребывания пациентов. Именно здесь дети с различными социально-значимыми болезнями могут получить высококвалифицированную консультативную и лечебную помощь и в сжатые сроки пройти полное общеклиническое и специализированное обследование, не разлучаясь с родителями и не нарушая повседневного графика своей жизни. А родителям детей без выраженных отклонений в состоянии здоровья, особенно младшего возраста, помогут правильно подобрать питание, составить индивидуальные программы наблюдения специалистов, проведения вакцинаций, психологического тренинга. Индивидуально подобранная терапия, возможность регулярного наблюдения специалистами отделения, образовательные программы для родителей, — все это является залогом успешного лечения детей и подростков, обеспечения им и их семьям высокого качества жизни.

**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62,  
**тел:** регистратура — (499) 967-14-20, 134-03-64, 798-26-51,  
кабинет МРТ — (499) 134-10-65, ОСЗТ — (499) 134-03-92,  
Центр вакцинопрофилактики — (499) 134-20-92  
**Интернет-сайт:** www.kdcenter.ru, www.nczd.ru.



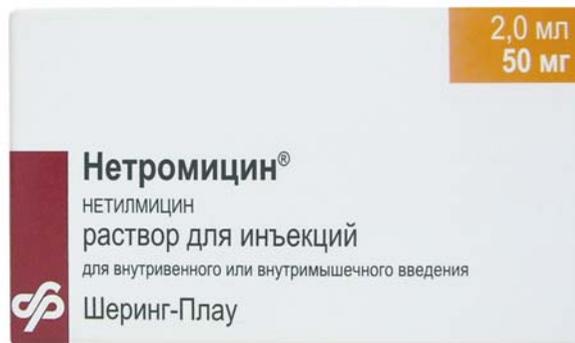
“...мои пациенты – самые маленькие...  
для них жизнь только началась,  
иногда даже раньше ожидаемого срока.  
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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

Такой препарат должен быть в моем арсенале

## **Нетромицин® 50 мг** нетилмицин

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



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

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

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

Для медицинских специалистов

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

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

 Шеринг-Плай

SP-PR-NET-14-10/07

С.В. Бычкова<sup>1</sup>, Н.А. Ильенкова<sup>1</sup>, С.Ю. Терещенко<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Красноярский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, Красноярск

## Влияние вида базисной терапии на показатели качества жизни у детей с контролируемой среднетяжелой бронхиальной астмой

### Контактная информация:

Бычкова Снежана Васильевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детских болезней с курсом ПО Красноярского государственного медицинского университета

Адрес: 660022, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1, тел.: (8391) 22-09-70, e-mail: sbychkovskaya@yandex.ru

Статья поступила: 25.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

60

В статье приведены результаты исследования по изучению влияния низких доз флутиказона пропионата и недокромил натрия на показатели качества жизни у детей с бронхиальной астмой. Выявлено статистически достоверное улучшение показателей качества жизни и достижение контроля над болезнью (90%) в группе пациентов, получавших флутиказона пропионат. В группе, получавшей недокромил натрия, не получено статистически достоверных улучшений параметров качества жизни, и контроль был сохранен только у 62% пациентов.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, лечение, качество жизни, флутиказона пропионат, недокромил натрия, дети.

Бронхиальная астма (БА) является одной из наиболее часто встречающихся патологий детского возраста. Хроническое течение БА, склонное к прогрессированию и обострениям, приводит к стойкому ограничению физических, психических и социальных аспектов нормальной жизни ребенка. Поэтому терапия, направленная на полное купирование симптоматики бронхиальной астмы и нормализацию клинико-

лабораторных показателей, является не единственной задачей, стоящей перед врачом [1]. Бронхиальная астма у детей приводит к снижению качества жизни (КЖ), может явиться причиной инвалидности, а иногда и драматических исходов. Поэтому, основной целью лечения бронхиальной астмы следует считать повышение качества жизни ребенка на фоне достижения контроля над болезнью [5].

S.V. Bychkovskaya<sup>1</sup>, N.A. Ilienkova<sup>1</sup>, S.Yu. Tereschenko<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk

<sup>2</sup> State Institution of Research Institute for Medical Issues of the North for the Siberia Chapter of the RAMS, Krasnoyarsk

## Impact of the type of a basic therapy on the quality of life in children with controlled moderately severe bronchial asthma

The article provides results of a study for the impact of low doses fluticasone propionate and sodium nedocromil on the quality of life in children with bronchial asthma. It evidences Statistically valid improvements in the quality of life are identified and achieved control over the disease (90%) in a group of patients that were administered fluticasone propionate. A group of patients that were administered sodium nedocromil, did not show statistically valid improvements in the quality of life and control was maintained only in 62% of the patients.

**Key words:** bronchial asthma, treatment, quality of life, fluticasone propionate, sodium nedocromil, children.



В настоящее время в России проведено большое количество исследований по изучению качества жизни детей с бронхиальной астмой. Самым значимым проектом стало проведенное в 2002–2003 гг. широко-масштабное «Исследование качества жизни больных бронхиальной астмой в России» (ИКАР). В ходе исследования определялось влияние степени тяжести болезни на качество жизни детей с БА. Анализ полученных результатов показал, что легкое течение оказывает незначительное негативное влияние на качество жизни; среднетяжелая бронхиальная астма ограничивает физическую активность детей, что, в свою очередь, негативно влияет на эмоциональное состояние родителей и приводит к снижению самооценки детей. Тяжелая БА оказывает выраженное негативное влияние на физические и психосоциальные компоненты качества жизни. Результатом проекта ИКАР также стало доказательство значительного положительного влияния на показатели качества жизни детей со среднетяжелой и тяжелой формой БА противовоспалительной терапии ингаляционными кортикостероидами и их комбинациями с  $\beta_2$ -агонистами длительного действия (флутиказон > бекламетазон) [11].

Принимая решение о назначении того или иного препарата, врач должен учитывать не только его клиническую эффективность, но и влияние на качество жизни больного, доказанное соответствующими исследованиями. Определенный интерес представляет изменение показателей качества жизни у детей, контроль над симптомами астмы у которых уже достигнут и проводится подбор оптимальной схемы редукции базисной терапии [2–10].

Целью настоящей работы стало изучение влияния различных схем для уменьшения объема базисной терапии на показатели качества жизни у пациентов со среднетяжелым контролируемым течением бронхиальной астмы.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 152 ребенка со среднетяжелой формой бронхиальной астмы в возрасте от 6 до 15 лет, достигших критериев контролируемой БА

в предшествующие 3 месяца до включения в исследование на фоне регулярного применения ингаляционных кортикостероидов (флутиказон 200–500 мкг/сут, беклометазон 250–500 мкг/сут, будесонид дозированного порошкового ингалятора 200–600 мкг/сут) (табл. 1).

После включения в исследование всем пациентам был назначен флутиказона пропионат (Фликсотид, GSK, Великобритания) 125 мкг 2 раза в сутки. Данную терапию больные получали в течение месяца, после чего все дети были разделены на 4 группы в зависимости от терапии. Рандомизация была блоковая, сгенерированная компьютером, проводилась в центральной лаборатории (г. Волгоград). Главный исследователь центра сообщал в центральную лабораторию номер пациента и в течение суток получал по электронной почте рандомизационный код. Детям первой группы был назначен флутиказона пропионат 50 мкг 2 раза в сутки ежедневно (ФП50), второй группы — флутиказона пропионат 100 мкг 1 раз в сутки ежедневно (ФП100). Третья группа детей получила флутиказона пропионат 100 мкг 1 раз в сутки 4 дня в неделю (ФП100А), пациенты IV группы — недокромил натрия («Тайлед минт» Avensis Pharma Ltd., Великобритания) (НН), 4 мг 4 раза ежедневно. Указанную терапию пациенты получали в течение 3 месяцев наблюдения, в ходе исследования больные регистрировали в дневнике самоконтроля дневные и ночные симптомы, показатели утренней и вечерней пиковой скорости выдоха, потребность в ингаляциях  $\beta_2$ -агонистов короткого действия. Исходные данные пациентов (пол, возраст, длительность бронхиальной астмы, объем предшествовавшей терапии ингаляционными кортикостероидами, показатели функции внешнего дыхания) не имели статистически значимых различий.

Конечной точкой в исследовании было количество пациентов, сохранивших контроль над болезнью согласно клиническим критериям и показателям пиковой скорости выдоха в каждой из групп терапии. Всем детям проводилась оценка показателей качества жизни согласно специальному педиатрическому «Вопроснику оценки качества жизни у детей

**Таблица 1.** Критерии контролируемой астмы для решения вопроса о рандомизации и начале основной терапии

Симптомы астмы	реже 1 дня в неделю за последний месяц
Ночные симптомы	реже 3 ночей в месяц
Переносимость физических нагрузок	нормальная (полное отсутствие дистанционных хрипов, кашля, выраженной одышки при ежедневной физической нагрузке)
Использование бронхолитиков «по требованию»	< 0,25 доз/сутки (в среднем за предыдущий месяц)
Обострения заболевания	отсутствовали
Обращения за неотложной помощью	отсутствовали в течение последних 3 месяцев (госпитализации, вызовы «скорой помощи»)
Побочные эффекты от проводимой терапии	отсутствовали
Суточная лабильность бронхов	< 20% (среднее значение за предыдущий месяц)
Пиковая скорость выдоха, среднесуточные значения	> 80% (в среднем за предыдущий месяц)





с бронхиальной астмой» (Pediatric Asthma Quality of Life, международная аббревиатура PAQLQ, автор E. Juniper) в начале терапии и через 3 месяца лечения. Вопросник прошел адаптацию и клинические испытания в Волгоградской медицинской академии, рекомендован для использования в педиатрической пульмонологической практике [6].

На основании результатов опроса детей рассчитывались 4 показателя качества жизни: шкала «Активность» — объем повседневной активности больного БА (прямой критерий), шкала «Симптомы» — степень выраженности основных симптомов (обратный критерий); шкала «Эмоции» — степень влияния БА на психосоциальную сферу (обратный критерий); шкала «Общее качество жизни» — прямой интегральный критерий. Значение показателей специфического качества жизни оценивались по 7-балльной шкале. При этом максимальная оценка (7 баллов) свидетельствовала о полном отсутствии влияния БА на данный параметр качества жизни. Увеличение имеющегося показателя на 0,5 балла являлось клинически значимым.

Статистическая обработка проводилась при помощи статистического пакета SPSS for Windows v.11.5 (SPSS Inc., 1989–2002). Результаты исследования количественных параметров в группах сравнения представлены в виде медианы и интерквартильного интервала Me (LQ-UQ), где Me — медиана, LQ-25% процентиль, UQ-75% процентиль,  $p$  — статистическая значимость различий между парными показателями, использован парный критерий Вилкоксона.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование проходило в три этапа: вводный (1 месяц), рандомизация, лечебный период (3 месяца). Во время вводного периода из 157 пациентов по разным причинам выбыло 5 человек; рандомизировано 152 ребенка; в ходе лечебного периода исключены по причине неявки на визиты и невыполнения требований протокола 5 пациентов и по причине потери контроля над болезнью — 22 ребенка. Сравнительный анализ показателей качества жизни был проведен у 125 пациентов.

Повышение уровня показателей КЖ пациентов, а в нашем исследовании — сохранение показателей на достигнутом уровне, должно рассматриваться врачом как один из основных критериев эффективности терапии. При оценке шкалы «Активность» у детей, получавших терапию флутиказоном пропионатом (I-я, II-я и III-я группы пациентов) выявлено статистически значимое улучшение данного показателя ( $p < 0,05$ ). В группе детей, получавших терапию недокромилем натрия, не получено статистически достоверных результатов, однако было отмечено увеличение показателя на 0,8 балла, что является клинически значимым (табл. 2).

Показатель «Симптомы», связанный с уровнем контроля над болезнью, через 3 месяца терапии достиг максимального уровня (7 баллов) в третьей группе детей, близкий к максимальному уровню (6,9 баллов) показатель был получен в I-й группе. Во всех группах, получавших флутиказона пропионат, было получено статистиче-

ски значимое улучшение этого показателя. В четвертой группе пациентов не отмечено ни статистически, ни клинически значимого улучшения показателя «Симптомы». При оценке шкалы «Эмоции» во всех группах терапии был получен максимальный показатель 7 баллов. Этот феномен, вероятно, был связан с положительным влиянием «качественного наблюдения»: гарантированный контакт с лечащим врачом «по потребности», регулярные визиты в клинику, обеспечение всех пациентов пикфлоуметрами, препаратами для базисной и неотложной терапии, обучение и реальное применение навыков самоконтроля, наличие индивидуального плана лечения позитивно повлияли на эмоциональное состояние пациентов, включенных в исследование. Необходимо отметить наличие статистической достоверности улучшения параметра «Эмоции» только в группах, получавших флутиказона пропионат.

При оценке интегрального показателя «Общее качество жизни» статистически значимое улучшение было отмечено только в группах пациентов, получавших флутиказон в разных режимах дозирования. Однако, в III и IV группах терапии отмечалось клинически значимое улучшение параметра на 0,5 и 0,7 балла, соответственно. Видимо, в группе прерывистого приема флутиказона положительное влияние на общее качество жизни оказал удобный прием препарата 1 раз в день 4 дня в неделю при сохранении хорошего контроля над симптомами заболевания (исключено из исследования из-за потери контроля всего 3 пациента из 37 детей). Максимальное число пациентов, выбывших из исследования из-за потери контроля над болезнью, оказалось именно в группе, получавшей недокромил натрия (исключено 9 из 37 детей), тем не менее, пациенты, получавшие данный препарат, отметили улучшение общего качества жизни, которое оказалось клинически значимым, хотя статистической достоверности в этой группе не было получено ни по одному параметру КЖ (табл. 3).

При проведении анализа количества больных, сохранивших контроль над симптомами астмы на фоне снижения доз базисной терапии, максимальное количество детей зафиксировано в группе, получавшей флутиказона пропионат 50 мкг 2 раза в сутки ежедневно (90%), минимальное — в группе пациентов, получавших ФП 100 мкг 1 раз в сутки ежедневно (74%). Контроль над БА был сохранен у 82% детей, получавших ФП 100 мкг 1 раз в сутки 4 дня в неделю. В группе детей, получавших недокромил натрия, количество больных, утративших контроль над болезнью и исключенных из исследования, было максимальным (64%) и статистически достоверно отличалось от данных, полученных в группе I ( $p < 0,034$ ). Дизайн данного исследования был построен на выбывании пациентов, утративших контроль над симптомами астмы. Это привело к тому, что пациенты с наиболее тяжелым, клинически значимым течением бронхиальной астмы не были включены в окончательный статистический анализ. Достаточно оптимистичные показатели качества жизни, полученные в результате исследования, вероятно, связаны с этой особенностью дизайна.





**Таблица 2.** Анализ показателей качества жизни по вопроснику PAQLQ через 3 месяца после начала терапии

Режим терапии	Визит 0	Визит 4	Значение <i>p</i>
<b>Шкала «Активность»</b>			
ФП50	6,2 (5,4–6,8)	6,6 (6,0–7,0)	0,002
ФП100	6,4 (5,6–6,8)	6,8 (6,3–7,0)	0,001
ФП100А	6,3 (5,6–6,6)	6,8 (6,2–7,0)	0,015
НН	5,8 (5,0–7,0)	6,6 (6,0–7,0)	0,204
<b>Шкала «Симптомы»</b>			
ФП50	6,7 (6,1–6,9)	6,9 (6,3–7,0)	0,047
ФП100	6,7 (5,6–6,8)	6,8 (6,4–7,0)	0,004
ФП100А	6,6 (6,2–6,9)	7,0 (6,8–7,0)	0,001
НН	6,6 (5,8–6,9)	6,8 (6,5–7,0)	0,072
<b>Шкала «Эмоции»</b>			
ФП50	6,8 (5,9–7,0)	7,0 (6,1–7,0)	0,006
ФП100	6,7 (5,8–7,0)	7,0 (6,7–7,0)	0,001
ФП100А	6,6 (5,5–7,0)	7,0 (6,8–7,0)	< 0,001
НН	6,6 (6,0–7,0)	7,0 (6,5–7,0)	0,176
<b>Шкала «Общее качество жизни»</b>			
ФП50	6,5 (5,8–6,9)	6,8 (6,2–7,0)	0,002
ФП100	6,5 (5,8–6,8)	6,9 (6,5–7,0)	< 0,001
ФП100А	6,4 (5,9–6,8)	6,9 (6,6–7,0)	< 0,001
НН	6,1 (5,9–6,8)	6,8 (6,4–7,0)	0,063

*Примечание.*

ФП50 — I группа (флутиказона пропионат 50 мкг 2 раза в сутки ежедневно); ФП100 — II группа (флутиказона пропионат 100 мкг 1 раз в сутки ежедневно); ФП100А — III группа (флутиказона пропионат 100 мкг 1 раз в сутки 4 дня в неделю); НН — IV группа (недокромил натрия 4 мг 4 раза ежедневно).

Данные представлены в виде медиан и интерквартильного интервала, *p* — статистическая значимость различий между показателями на визитах 1 и 2, использован парный критерий Вилкоксона.

**Таблица 3.** Количество больных, сохранивших контроль над симптомами бронхиальной астмы

Пациенты	Группы сравнения			
	I группа <i>n</i> = 38	II группа <i>n</i> = 39	III группа <i>n</i> = 33	IV группа <i>n</i> = 37
Пациенты, сохранившие контроль над бронхиальной астмой	34 (90%) (ДИ = 76–96) <i>p</i> = 0,034	29 (74%) (ДИ = 59–85)	27 (82%) (ДИ = 66–91)	23 (62%) (ДИ = 46–76)

*Примечание.*

В таблице представлены как абсолютные значения, так и процентная доля (95% доверительный интервал (ДИ) для доли); *p* — статистическая значимость различий с режимом терапии НН, статистическая значимость указана только для пар сравнения с *p* < 0,1, остальные пары сравнений имели *p* ≥ 0,1.



**Выводы:**

- назначение пациентам с бронхиальной астмой профилактического лечения и обеспечение регулярного врачебного наблюдения способно позитивно влиять на показатели качества жизни;
- использование флутиказона пропионата оказывает более выраженное положительное влияние на показатели качества жизни по сравнению с терапией недокромилем натрия;
- наиболее эффективной редуцированной схемой назначения флутиказона пропионата, оцененной по динамике показателей качества жизни и количеству

пациентов, сохранивших контроль над симптомами бронхиальной астмы, оказалась схема использования флутиказона пропионата по 50 мкг 2 раза в день ежедневно, наименее эффективной — прием флутиказона пропионата по 100 мкг 1 раз в день ежедневно;

- прерывистый прием флутиказона пропионата по 100 мкг 1 раз в сутки по 4 дня в неделю позволил сохранить контроль у 82% пациентов, а также клинически значимо улучшил такие показатели качества жизни, как «Активность» и «Общее качество жизни».

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Белевский А.С., Мещерякова Н.Н. Сравнительная характеристика изменений кооперативности и качества жизни больных бронхиальной астмой при использовании различных способов доставки дозированных аэрозолей // Пульмонология. 2003. 4. С. 42–48.
2. Бримкулов Н.Н., Дусейнова Ж., Калиева А.Д. Качество жизни у больных бронхиальной астмой: влияние недокромилла натрия (тайледа) // Пульмонология. 1999. 3. С. 45–51.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. Чучалина А.Г. М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. 104 с.
4. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей. Стратегия лечения и профилактика». Второе издание. М.: Издательский дом «Русский врач», 2006. 100 с.
5. Новик А.А., Ионова Т.И. Исследование качества жизни в педиатрии / Под ред. Ю.Л. Шевченко. М: РАЕН, 2008. 108 с.
6. Петров В.И., Смоленов И.В., Медведева С.С., Смирнов Н.А. Качество жизни при бронхиальной астме: методы оценки в педиатрической практике // Рос. педиатр. журн. 1998. 4. С. 16–21.
7. Петров В.И., Смоленов И.В., Медведева С.С. и др. Качество жизни детей с бронхиальной астмой: влияние комбинированной базисной терапии // Аллергология. 1999. 4. С. 4–11.
8. Просекова Е.В., Гельцер Б.И., Шестовская Т.Н. Влияние базисной терапии на качество жизни детей с бронхиальной астмой // Пульмонология. 2002. 3. С. 82–84.
9. Суховская О.А., Илькович М.М., Игнатъев В.А. Исследование качества жизни при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. 2003. 2. С. 96–100.
10. Ханова Ф.М., Ильина Н.И., Сенкевич Н.Ю. и др. Качество жизни больных нестабильной бронхиальной астмой: влияние комбинированной терапии // Пульмонология. 2002. 3. С. 76–81.
11. Чучалин А.Г., Белевский А.С., Смоленов И.В. и др. Исследование качества жизни больных бронхиальной астмой в России (проект ИКАР) // Атмосфера. 2003. 48 с.
12. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated 2008 from the 2007 document. Доступно по URL: <http://www.ginasthma.com/download.asp?intId=187>.
13. Van Der Wouden J.C., Tasche M.J., Bernsen R.M. et al. Inhaled sodium cromoglycate for asthma in children // Cochrane Database Syst Rev. 2003. 3. CD002173.
14. Stelmach I., Majak P., Jerzynska J. et al. Comparative effect of triamcinolone, nedocromil and montelukast on asthma control in children: A randomized pragmatic study // Pediatr Allergy Immunol. 2004. 15 (4). P. 359–364.
15. Pijnenburg M.W., Bakker E.M., Hop W.C., De Jongste J.C. Titrating steroids on exhaled nitric oxide in children with asthma: a randomized controlled trial // Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2005. 172 (7). P. 831–836.
16. Hawkins G., McMahon A.D., Twaddle S. et al. Stepping down inhaled corticosteroids in asthma: randomised controlled trial // BMJ. 2003. 326 (7399). P. 1115.
17. Boushey H.A., Sorkness C.A., King T.S. et al. Daily versus as-needed corticosteroids for mild persistent asthma // N. Engl. J. Med. 2005. 352 (15). P. 1519–1528.
18. Fabbri L.M. Does mild persistent asthma require regular treatment? // N. Engl. J. Med. 2005. 352 (15). P. 1589–1591.
19. Berti I., Longo G., Visintin S. Treatment of mild asthma // N. Engl. J. Med. 2005. 353 (4). P. 424–427. author reply 424–427.
20. Jenkins C.R., Marks G.B., Reddel H.K. Treatment of mild asthma // N. Engl. J. Med. 2005. 353 (4). P. 424–427. author reply 424–427.
21. Lee D.K. Treatment of mild asthma // N. Engl. J. Med. 2005. 353 (4). P. 424–427. author reply 424–427.
22. Sheffer A.L., Silverman M., Woolcock A.J. et al. Long-term safety of once-daily budesonide in patients with early-onset mild persistent asthma: results of the Inhaled Steroid Treatment as Regular Therapy in Early Asthma (START) study // Ann Allergy Asthma Immunol. 2005. 94 (1). P. 48–54.
23. Nathan R.A., Li J.T., Finn A. et al. A dose-ranging study of fluticasone propionate administered once daily via multidose powder inhaler to patients with moderate asthma // Chest. 2000. 118 (2). P. 296–302.
24. Zuwallack R., Adelglass J., Clifford D.P. et al. Long-term efficacy and safety of fluticasone propionate powder administered once or twice daily via inhaler to patients with moderate asthma // Chest. 2000. 118 (2). P. 303–312.
25. Purucker M.E., Rosebraugh C.J., Zhou F., Meyer R.J. Inhaled fluticasone propionate by diskus in the treatment of asthma: a comparison of the efficacy of the same nominal dose given either once or twice a day // Chest. 2003. 124 (4). P. 1584–1593.
26. Radzik D., Pavanello L. Inhaled steroids in the treatment of mild to moderate persistent asthma in children: once or twice daily administration? // Arch Dis Child. 2002. 87 (5). P. 415–416.
27. Tereshchenko S., Bychkovskaya S., Kuvshinova E. Open randomised study of the efficiency of periodical scheme of the usage of inhaled glucocorticoids in asthmatic children // European Respiratory Journal. 2002. 20 (s38). 429 s.
28. Agrawal S.K., Singh M., Mathew J.L., Malhi P. Efficacy of an individualized written home-management plan in the control of moderate persistent asthma: A randomized, controlled trial // Acta Paediatr. 2005. 94 (12). P. 1742–1746.
29. Coffey M.J., Wilfond B., Ross L.F. Ethical assessment of clinical asthma trials including children subjects // Pediatrics. 2004. 113 (1). Pt 1. P. 87–94.

*Данная статья опубликована при финансовой поддержке компании ГлаксоСмитКляйн, мнение автора может отличаться от мнения компании.*





## помогает детям ДОСТИЧЬ и ПОДДЕРЖИВАТЬ КОНТРОЛЬ АСТМЫ<sup>1-3</sup>

в соответствии с критериями GINA<sup>4</sup>

### ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА СЕРЕТИД (сальметерол/флутиказона пропионат)

П № 011630/01 10.03.2006, изменение №1 (от 18.07.2008), изменение № 2 (от 20.11.2008) (Мультидиск), П № 015937/01 26.10.2004, изменение № 1 (от 14.07.2008), изменение №2 (от 20.11.2008) (ДАИ), ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА. Дозированный аэрозоль для ингаляций 25/50 мкг/доза, 25/125 мкг/доза, 25/250 мкг/доза, 120 доз; Мультидиск (дозированный порошок для ингаляций) 50/100 мкг/доза, 50/250 мкг/доза, 50/500 мкг/доза, 60 доз. СОСТАВ ПРЕПАРАТА. Действующее вещество: сальметерола ксинафат, флутиказона пропионат. Вспомогательные вещества: 1,1,1,2-тетрафторэтан (ДАИ), лактозы моногидрат (Мультидиск). МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ. Серетид содержит сальметерол и флутиказона пропионат, которые обладают разными механизмами действия. Сальметерол предотвращает возникновение симптомов, флутиказона пропионат улучшает легочную функцию и предотвращает обострения. 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 кортикостероидами 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 ХОБЛ и значении ОФВ<sub>1</sub> < 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 ингаляций. Для получения оптимального эффекта препарат следует принимать регулярно, даже при отсутствии соответствующих симптомов. Менять дозу препарата можно только по рекомендации врача. Конкретному пациенту следует назначать такой ингалятор Серетид, который содержит дозу флутиказона пропионата, соответствующую тяжести его болезни. РЕКОМЕНДУЕМЫЕ ДОЗЫ. Дозирующий аэрозольный ингалятор: Взрослые и дети 12 лет и старше: две ингаляции 25 мкг сальметерола и 50 мкг флутиказона пропионата 2 р/с, или две ингаляции 25 мкг сальметерола и 125 мкг флутиказона пропионата 2 р/с, или две ингаляции 25 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата 2 р/с. Дети 4-х лет и старше: две ингаляции 25 мкг сальметерола и 50 мкг флутиказона пропионата 2 р/с. Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ): для взрослых пациентов максимальная рекомендуемая доза составляет две ингаляции 25 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата 2 р/с. Мультидиск: Взрослые и подростки в возрасте 12 лет и старше: одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пропионата 2 р/с, или одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 250 мкг флутиказона пропионата 2 р/с. Дети в возрасте 4-х лет и старше: одна ингаляция 50 мкг сальметерола и 100 мкг флутиказона пропионата 2 р/с. ХОБЛ: максимальная рекомендуемая доза составляет одну ингаляцию 50 мкг сальметерола и 500 мкг флутиказона пропионата 2 р/с. Данные о применении Серетид Мультидиска у детей младше 4-х лет нет. Особые группы пациентов: нет необходимости снижать дозу Серетид у пожилых пациентов, а также у пациентов с нарушениями функции почек или печени. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. Повышенная чувствительность к любому ингредиенту, возраст до 4 лет. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ. Может вызывать побочные эффекты, характерные для отдельных компонентов препарата. Нет данных о том, что их одновременное применение вызывает дополнительные побочные эффекты. Редко возникают тремор, сердцебиение, головная боль, осиплость голоса и кандидоз полости рта и глотки, парадоксальный бронхоспазм (в случае его возникновения следует незамедлительно применить короткодействующий ингаляционный бронходилататор, отменить Серетид и при наличии показаний назначить альтернативную терапию). В рамках клинических исследований применения Серетид иногда поступали сообщения о кровотечениях, а также частых случаях пневмонии (у пациентов с ХОБЛ). В рамках постмаркетингового наблюдения получены следующие данные о нежелательных явлениях: кожные реакции гиперчувствительности, в т.ч. проявляющиеся в виде ангионевротического отека (главным образом лица и ротоглотки, нарушениями дыхания (одышка и/или бронхоспазм), и в очень редких случаях анафилактических реакций. Очень редко – тремор, расстройство поведения, включая гиперактивность и раздражительность (главным образом у детей), нарушения сна, гипертония. ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ. Серетид предназначен для длительного лечения заболевания, а не для купирования приступов. Пациентов нужно проинформировать о том, чтобы они всегда имели под рукой препарат для купирования острых симптомов. Из-за опасности обострения при бронхиальной астме дозу препарата следует снижать постепенно под контролем симптомов и функции легких. С осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, активным и неактивным туберкулезом. Возможные системные эффекты включают снижение функции коры надпочечников, остеопороз, задержку роста у детей, катаракту, глаукому. У пациентов, переведенных с пероральных кортикостероидов на терапию Серетидом, необходимо регулярно контролировать функцию коры надпочечников. Рекомендуется регулярно следить за динамикой роста детей, получающих Серетид в течение длительного времени. 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.

1. Maspero J et al. 30(8): 1492-1504. Clin Therapeut 2008; 2. Bateman ED et al. Am J Respirat Crit Care Med 2004; 170 (8): 836-844  
3. De Blich et al. Allergy 2007; 62 (Suppl 83):397. Abstract 1121; 4. GINA, Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2008. www.ginasthma.org

Более подробную информацию можно получить 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

На правах рекламы



Н.И. Тайбулатов, Л.С. Намазова-Баранова, О.А. Малахов, Н.В. Осипова, А.П. Степанченко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Современные возможности ранней диагностики дегенеративных заболеваний суставов у подростков

### Контактная информация:

Тайбулатов Николай Иванович, заведующий отделением восстановительного длечения детей с болезнями опорно-двигательного аппарата НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-02-69

Статья поступила: 22.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

66

В статье представлены данные о современных возможностях раннего выявления дегенеративных заболеваний суставов у детей. Обследовано 120 подростков в возрасте от 12 до 18 лет. Все пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 70 детей с различными проявлениями остеоартроза. Группу сравнения составили 50 здоровых детей с болями роста, проходивших диспансеризацию в условиях консультативно-диагностического центра Научного центра здоровья детей РАМН. В результате исследования определена диагностическая ценность различных методов (рентгенографического, ультразвукового, магнитно-резонансного) исследования суставов у детей с клиническими проявлениями раннего остеоартроза.

**Ключевые слова:** дети, остеоартроз, артралгии, диагностика.

Болезни костно-мышечной системы, объединенные в XIII классе МКБ, рассматриваются во всем мире как одна из наиболее распространенных патологий современного общества [1]. Среди них остеоартроз — наиболее распространенная патология синовиальных суставов [1, 2].

Согласно современному определению, остеоартроз (ОА) — это хроническое невоспалительное заболевание суставов, развивающееся в результате различных причин (травмы, занятия спортом, непосредственными

факторами развития являются — женский пол и пожилой возраст), приводящее к изменениям в суставном хряще и субхондральной кости, а также сопровождающееся вторичным воспалительным процессом в суставе [1–3].

Результаты исследований последних лет свидетельствуют о том, что **остеоартроз** по-прежнему остается лидирующей причиной нетрудоспособности [1–3]. Заболевание встречается примерно у 10% населения, а среди лиц старше 50 лет оно обнаруживается у каж-

N.I. Taibulatov, L.S. Namazova-Baranova, O.A. Malakhov, N.V. Osipova, A.P. Stepanchenko

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

## Diagnostic techniques for the early detection of degenerative joint diseases in children

The article presents data on modern techniques for the early identification of degenerative disease of joints in children. 120 adolescents aged 12 to 18 years were examined. All the patients were divided into two groups. The main group included 70 children with various manifestations of osteoarthritis. The control group was made up of 50 healthy children with growing pains. The examination helped determine the diagnostic value of various (X-ray, ultrasonic, magnetic resonance) techniques for the study of joints in children with clinical manifestations of osteoarthritis.

**Key words:** children, osteoarthritis, arthralgia, diagnostics.



дого второго, поэтому в большинстве развитых стран ОА относят к основным проблемам здравоохранения. Кроме того, по прогнозам, его распространенность к 2020 году увеличится вдвое, частично за счет увеличения продолжительности жизни населения и нарастания частоты ожирения [3, 4].

Основными клиническими проявлениями этого заболевания являются боли в суставах механического типа и их деформация, незначительная утренняя ригидность, наличие так называемых «стартовых болей», нестабильность суставных поверхностей, уменьшение объема движений, периартикулярный хруст (крепитация) и реже — экссудативные явления в пораженных суставах. При остеоартрозе боль связана с поражением различных структур сустава, в частности, синовиальной оболочки (воспаление и растяжение капсулы сустава при вторичном синовите), субхондральной кости (повышение внутрикостного давления, субхондральные переломы, периостит, связанный с персистирующей травматизацией нервных окончаний остеофитами), энтезов (воспаление, надрывы связок), периартикулярных тканей (мышечный спазм) [2, 5–8].

Наиболее часто первичным остеоартрозом поражаются суставные группы, которые несут наибольшую статическую (коленные, тазобедренные суставы, апофизарные суставы позвоночника) и динамическую (проксимальные и дистальные межфаланговые суставы кистей) нагрузку. Клинические проявления остеоартроза значительно отличаются в зависимости от локализации поражения [3–10].

Чаще всего встречается остеоартроз коленного сустава (гонартроз). Наиболее часто встречается изолированный остеоартроз в медиальном тибioфemorальном отделе и комбинированное поражение медиального тибioфemorального и пателлофemorального отделов. В среднем, медиальный тибioфemorальный отдел поражается в 75%, латеральный тибioфemorальный — в 26%, а пателлофemorальный — в 48% случаев [12, 13].

Потеря суставного хряща обычно наиболее выражена в латеральном пателлофemorальном отделе и на суставной поверхности большеберцовой кости в тибioфemorальном отделе, на участке, наименее всего покрытом менисками. По данным артроскопии и МРТ, наряду с поражением суставного хряща, при гонартрозе поражаются мениски. Остеофитоз наиболее выражен в латеральном тибioфemorальном компартменте, тогда как максимальную деструкцию хряща обычно обнаруживают в медиальном [11–13].

Наиболее важными симптомами гонартроза являются боль в суставе при ходьбе, длительном стоянии и спуске по лестнице; хруст в суставах при движениях; локальная болезненность при пальпации, главным образом, в медиальной части сустава по ходу суставной щели; болезненное ограничение сгибания, а позже и разгибания сустава, краевые костные разрастания, атрофия четырехглавой мышцы бедра [7, 18].

Хотя развитие остеоартроза и не влияет на жизненный прогноз, заболевание является одной из основных причин преждевременной потери трудоспособности и инвалидности, хронического болевого синдрома, значительно снижающего качество жизни пациентов [14–17].

Проблема становится более значимой вследствие того, что в последние годы отмечается рост заболеваемости остеоартрозом среди людей молодого возраста, что обуславливает раннюю инвалидизацию и потерю трудоспособности. Рост частоты этой патологии среди молодых людей и подростков связывают с отягощенной наследственностью, врожденной дисплазией соединительной

ткани. До 50-летнего возраста распространенность остеоартроза в большинстве случаев выше у мужчин, чем у женщин. После 50 лет остеоартроз коленных суставов, суставов кисти и стопы чаще наблюдается у женщин. В популяционных исследованиях частота и распространенность заболевания увеличивается в 2–10 раз за период от 30 до 65 лет и продолжает увеличиваться с возрастом [2–5, 17–20].

Немногочисленные исследования ученых ряда европейских стран свидетельствуют том, что первые проявления остеоартроза выявляются у детей и подростков в 12–15 лет [17–23].

Учитывая неуклонный рост развития заболевания в раннем возрасте, предрасполагающий к снижению качества жизни и потере или частичной утрате трудоспособности в молодом возрасте, необходимость эндопротезирования суставов, выявление факторов риска заболевания и разработка методов ранней диагностики и профилактики остеоартроза у детей на амбулаторно-поликлиническом этапе является актуальным вопросом современной педиатрии.

В связи с вышеизложенным, вопросы диагностики заболевания у пациентов подросткового возраста являются чрезвычайно актуальными. Своевременное выявление заболевания позволит начать терапию уже на ранних стадиях заболевания и избежать развития тяжелых инвалидизирующих форм заболевания.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением, сроком от 6 мес до 3 лет, находилось 120 детей. Все пациенты были разделены на две группы. Основную группу составили 70 детей с различными проявлениями остеоартроза (32 мальчика и 38 девочек) в возрасте от 12 до 18 лет. Средний возраст пациентов составил  $13,8 \pm 1,04$  лет, средняя продолжительность заболевания  $1,2 \pm 0,3$  год (табл. 1). Группу сравнения составили 50 здоровых детей с болями роста (27 мальчиков и 23 девочки) в возрасте от 12 до 18 лет, проходивших диспансеризацию в условиях консультативно-диагностического центра НЦЗД РАМН. Обе группы были сопоставимы по основным демографическим показателям (табл. 1). Диагноз у всех пациентов, включенных в основную группу, соответствовал классификационным критериям остеоартроза [8]. Все подростки, включенные в исследование, были консультированы педиатром и ревматологом при наличии показаний. В исследование не включались пациенты с ювенильными артритами, остеохондропатиями позвоночника и нижних конечностей (Болезнь Шейермана–Мау, Легга–Кальве–Пертеса, Осгуда–Шлаттера, Ларсена, Шанца, Келлера I и II), а также последствиями травматического поражения суставов.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ характера дебюта заболевания показал, что у подавляющего большинства пациентов из основной группы в дебюте заболевания отмечалось появление болей в коленных суставах (68%), реже — в тазобедренных (7%), а также в грудном (14%) и поясничном (10%) отделах позвоночника (табл. 2).

В группе сравнения у подавляющего большинства детей также отмечались боли в коленных (82%) суставах. У этой группы пациентов также отмечались боли в голеностопных суставах (18%). Ни у одного ребенка из группы сравнения в дебюте не определялось появление болей в тазобедренных суставах, грудном и поясничном отделах позвоночника (табл. 2).



**Таблица 1.** Клиническая характеристика пациентов

Показатели	Дети с остеоартрозом	Группа сравнения
Число больных	70	50
Пол: мальчики девочки	32 38	27 23
Средний возраст (годы) (M ± m)	13,8 ± 1,04 (мин. 11 л — макс. 17 л)	11,5 ± 0,41 (мин. 7 л — макс. 16 л)
Средний возраст начала заболевания (годы) (M ± m)	12,6 ± 0,7 (мин. 4,4 г — макс. 15 л)	–
Средняя длительность заболевания (годы) (M ± m)	1,2 ± 0,3 (мин. 2 нед — макс. 6 мес)	–

**Таблица 2.** Характер поражения опорно-двигательного аппарата в дебюте заболевания

Показатель	Дети с остеоартрозом (n = 70)	Группа сравнения (n = 50)
Боль в коленных суставах	48 (68%)	41 (82%)
Боль в голеностопных суставах	–	9 (18%)
Боль в тазобедренных суставах	5 (7%)	–
Боль в грудном отделе позвоночника	10 (14%)	–
Боль в поясничном отделе позвоночника	7 (10%)	–
«Хруст» в суставах	58 (82%)	15 (30%)

Почти все пациенты из основной группы (82%) отмечали в дебюте заболевания появление так называемого «хруста» в суставах при движении, наиболее часто этот феномен отмечался в коленных (90%) суставах. У детей их группы сравнения «хруст» в суставах отмечался значительно реже (30%) и эта разница была статистически значима ( $p < 0,005$ ).

В ходе наблюдения за пациентами, включенными в исследование, были выявлены особенности поражения опорно-двигательного аппарата у детей с проявлениями остеоартроза (табл. 3). У детей основной группы с проявлениями гонартроза при осмотре отмечались изменения контуров коленных суставов, ограничение движений в суставах в связи с наличием болевого синдрома. Кроме того, у этих пациентов отмечалась болезненность при пальпации наружных связок. Выраженность болевого синдрома оценивалась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ) от 0 до 10 баллов. Среднее значение болезненности по ВАШ при пальпации наружных связок составило 5,2 балла. При проведении тестов на повреждение внутренних связок было выявлено, что их эластичность снижена до ригидности, а также отмечалась болезненность в коленных суставах при проведении тестов на повреждение менисков (по ВАШ — 4,5 балла) (табл. 3). Поражение коленных суставов встречалось в большинстве случаев, и было выявлено у 52 (74%) пациентов основной группы.

При анализе распространенности клинических симптомов поражения коленных суставов было выявлено, что у большинства пациентов выявлялась болезненность при пальпации наружных связок, сглаженность контуров

коленных суставов отмечалась у половины пациентов. В 73% случаев при осмотре обращало внимание ограничение объема движений в коленных суставах (табл. 4). Тесты на повреждение внутренних связок и менисков были положительными у 35 и 40% пациентов основной группы, соответственно.

При проведении аналогичных тестов в группе сравнения детей с артралгиями периода роста было выявлено, что у всех пациентов отсутствовали признаки повреждения внутренних связок и менисков, пальпация наружных связок была безболезненной, а объем движений в коленных суставах соответствовал норме.

Помимо клинической оценки степени поражения опорно-двигательного аппарата, пациентам, включенным в исследование, проводилась рентгенография суставов, ультразвуковое и магнитно-резонансное исследование суставов.

У подавляющего большинства детей с клиническими проявлениями гонартроза при рентгенологическом исследовании выявлялись: сужение суставной щели — у 73%, субхондральный склероз — у 52%, груботрабекулярная перестройка губчатого вещества эпифиза большеберцовой кости — у 42% детей (табл. 5).

У 55% пациентов имело место неравномерное умеренное медиальное сужение суставной щели, а у 17% — неравномерное выраженное медиальное и латеральное сужение суставной щели (табл. 5, рис. 1).

Единичные умеренные остеофиты области основания и верхушки надколенника, медиального мышечка большеберцовой кости и межмышечковых сочленений выявлялись у 35% детей основной группы (табл. 5, рис. 1).





**Таблица 3.** Особенности клинических проявлений поражения коленных суставов у детей с остеоартрозом

Показатель	Дети с остеоартрозом	Группа сравнения
Внешний вид (контуры сустава)	Умеренно сглаженные, вальгусная, варусная ось сустава	Четкие
Объем движений: 1) сгибание-разгибание 2) трансляция передне-задняя, боковая 3) отведение-приведение большеберцовой кости 4) ротация большеберцовой кости	Гипермобильность, ограничение движений из-за боли	В пределах нормы
Мобилизация надколенника	Гипермобильность, ограничение из-за боли	Норма
Пальпация наружных связок (коллатеральные, собственная связка надколенника)	Болезненная в местах прикрепления (по ВАШ — 5,2 баллов)	Безболезненная
Тесты на повреждение внутренних связок	Эластичность снижена до ригидности	Эластичность сохранена
Тесты на повреждение менисков	Умеренная болезненность	Безболезненные

**Таблица 4.** Частота встречаемости симптомов поражения коленных суставов у детей с остеоартрозом

Симптом	Частота встречаемости у детей с остеоартрозом (n = 52)
Сглаженность контуров коленных суставов	27 (52%)
Ограничение объема движений в коленных суставах	38 (73%)
Болезненность при пальпации наружных связок (коллатеральных, собственной связки надколенника)	50 (96%)
Тесты на повреждение внутренних связок	18 (35%)
Тесты на повреждение менисков	21 (40%)

69

**Таблица 5.** Рентгенологические изменения в коленных суставах у детей с признаками гонартроза

Признак	Частота встречаемости у детей с гонартрозом (n = 52)
Сужение суставной щели <ul style="list-style-type: none"> <li>• неравномерное умеренное (медiallyно)</li> <li>• неравномерное значительное (медiallyно, латерально)</li> </ul>	38 (73%) 29 (55%) 9 (17%)
Субхондральный склероз (кортикальная пластина большеберцовой кости, чаще медiallyногo мыщелка) <ul style="list-style-type: none"> <li>• локальный</li> <li>• выраженный</li> </ul>	27 (52%) 10 (5%)
Остеофиты <ul style="list-style-type: none"> <li>• единичные умеренные (области основания и верхушки надколенника, медiallyногo мыщелка большеберцовой кости, межмышцелковых сочленений)</li> <li>• единичные выраженные</li> <li>• множественные умеренные, сочетанные</li> </ul>	18 (35%) 5 (10%) 7 (12%)
Груботрабекулярная перестройка губчатого вещества эпифиза большеберцовой кости	22 (42%)

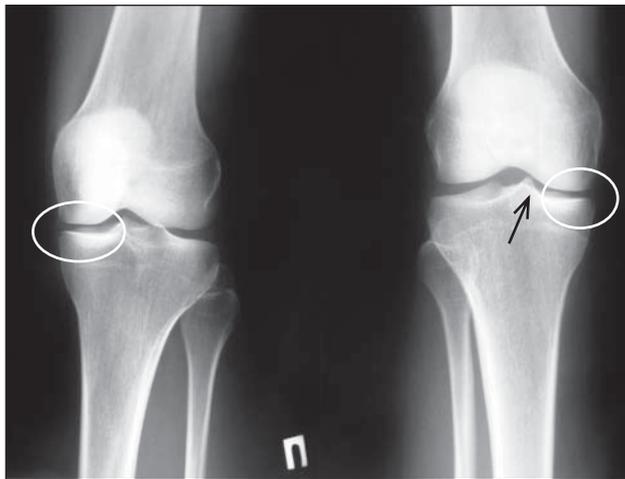
Множественные остеофиты выявлялись у 12% пациентов с остеоартрозом коленных суставов. Субхондральный склероз у большинства пациентов был умеренным, и лишь у 5% детей склеротические изменения носили выраженный характер (рис. 2).

В группе сравнения у детей с артралгиями периода роста рентгенография коленных суставов была выполнена 20 пациентам. При этом никаких отклонений от возрастной нормы на рентгенограммах у них выявлено не было.

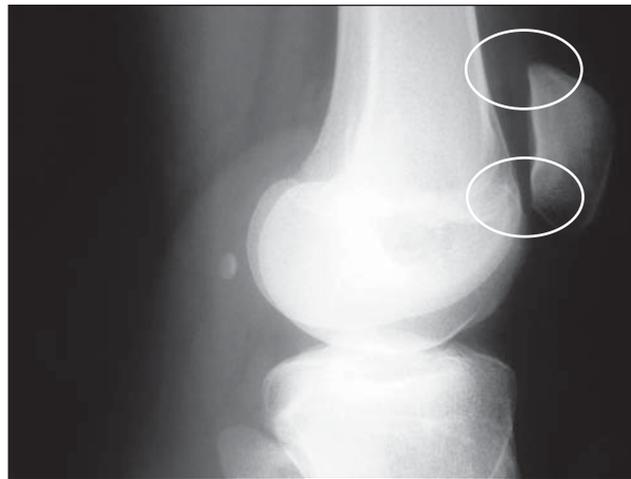




**Рис. 1. Подросток, 14 лет. Диагноз: двусторонний гонартроз 1–2 стадии.** На рентгенограмме коленных суставов в прямой проекции отмечается сужение медиального межмыщелкового пространства, склероз замыкательных пластин, заострение и гипертрофия медиального межмыщелкового возвышения, остеофит медиального мыщелка большеберцовых костей



**Рис. 2. Подросток М., 14 лет. Диагноз: пателло-фemorальный артроз 1 стадии.** На рентгенограмме коленного сустава в боковой проекции выявляются остеофиты полюса и основания надколенника



Таким образом, рентгенологические изменения, выявленные при исследовании у подростков с проявлениями остеоартроза, соответствовали 1 и 2 степени изменений по классификации Келлгрена и Лоуренса (1957). В то же время у детей из группы сравнения патологических изменений выявлено не было.

Ультразвуковое исследование коленных суставов с доплерографической оценкой кровотока проводилось с помощью аппарата Logiq-9 (General Electric, США) и Aplio (Toshiba, Япония) линейным датчиком с широким диапазоном частот в отделении ультразвуковой диагностики консультативно-диагностического центра ГУ НЦЗД РАМН. Ультразвуковое исследование коленных суставов проводили по разработанной нами методике специально для детей, опираясь на стандартную методику, разработанную для взрослых пациентов, из четырех доступов. Передний доступ обеспечивает визуализацию сухожилия четырехглавой мышцы бедра, переднего заворота, надколенника, наднадколенной сумки, собственной связки надколенника, поднадколенной сумки, жирового тела коленного сустава. При медиальном доступе визуализируются внутренняя боковая связка, тело внутреннего мениска, медиальный отдел суставного пространства. Латеральный доступ позволяет визуализировать дистальный отдел широкой фасции бедра, сухожилие подколенной мышцы, наружную боковую связку, дистальную часть сухожилия двуглавой мышцы бедра, тело наружного мениска, латеральный отдел суставного простран-

ства. Для исследования сустава в указанных доступах пациент находится в положении лежа на спине. Задний доступ проводится в положении пациента на животе и обеспечивает визуализацию сосудисто-нервного пучка подколенной ямки, медиальной и латеральной головок икроножной мышцы, дистальной части волокон сухожилия полуперепончатой мышцы, заднего рога внутреннего мениска и заднего рога наружного мениска, задней крестообразной связки.

Описание эхограмм проводилось в следующей последовательности: состояние сухожильно-связочного аппарата сустава; состояние менисков и надколенника; состояние кортикального слоя костей, образующих сустав; состояние гиалинового хряща; наличие жидкости в полости сустава и суставных сумках; степень васкуляризации сустава (по данным энергетической доплерографии).

Для выявления небольшого количества жидкости в полости коленного сустава и суставных сумок проводили дополнительные пробы: с компрессией, с пассивными и активными движениями в суставе, с напряжением икроножной мышцы.

У детей с клиническими проявлениями остеоартроза коленных суставов при ультразвуковом исследовании выявлялись признаки склероза и «звездчатости» кортикального слоя за счет гиперэхогенных включений, а также истончение гиалинового хряща и менисков по сравнению с возрастной нормой. Склероз и «звездчатость» кортикального слоя выявлены у 96% пациентов основной

**Таблица 6.** Ультразвуковые изменения в коленных суставах при гонартрозе

Признак	Частота встречаемости у детей с гонартрозом (n = 20)
Склероз и «звездчатость» кортикального слоя	19 (96%)
Истончение гиалинового хряща	14 (73%)





группы, а истончение гиалинового хряща и менисков у 73% детей (табл. 6, рис. 3).

В группе сравнения у детей с артралгиями периода роста ультразвуковая диагностика коленных суставов была выполнена 10 пациентам. При этом никаких отклонений от возрастной нормы у них выявлено не было.

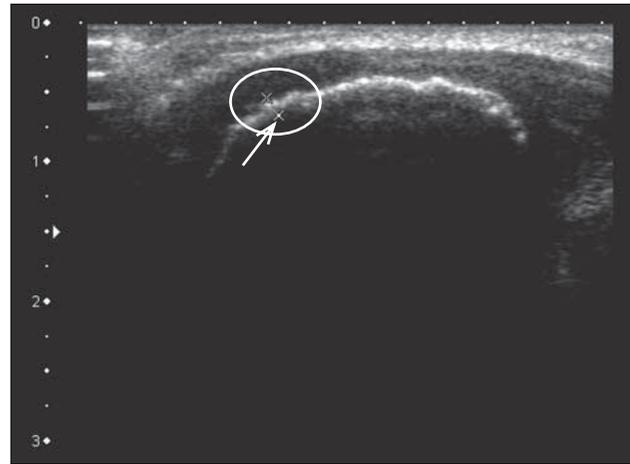
Для выяснения степени выраженности дегенеративных изменений хрящевой ткани в исследовании также использован метод магнитно-резонансной томографии. Исследование проводилось на МР-томографе Twin Speed 1/5 T1 (General Electric, США).

Магнитно-резонансная томография коленных суставов проведена 10 пациентам с признаками гонартроза коленных суставов.

Также как и при ультразвуковом исследовании коленных суставов, у большинства (70%) пациентов выявлены признаки истончения гиалинового хряща, а также истончение и разволокнение менисков (рис. 4). У 20% детей выявлено наличие хондромалиции (расслоение, очаговое истончение гиалинового хряща), разволокнение крестообразных связок, а также наличие хондрофитов и энтезофитов (табл. 7, рис. 5). Этот метод исследования пред-

**Рис. 3. Ребенок 12 лет. Диагноз: гонартроз 0–1 стадии.**

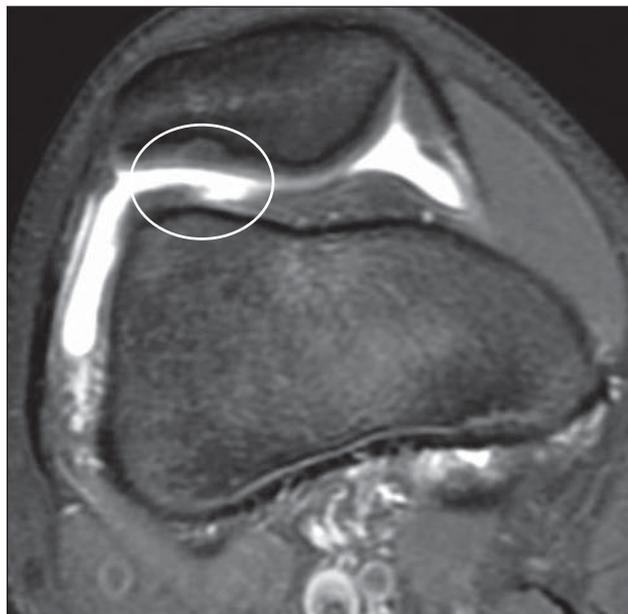
Эхограмма коленного сустава из переднего доступа: неровность и истончение кортикального слоя до 1,6 мм, также отмечается «звездчатость» по типу деформирующего остеоартроза



**Таблица 7.** Изменения в коленных суставах, выявленные при МР-томографии, у детей с гонартрозом

Признак	Частота встречаемости у детей с гонартрозом (n = 10)
Истончение гиалинового хряща	7 (70%)
Наличие хондромалиции (расслоение, очаговое истончение гиалинового хряща)	2 (20%)
Истончение и разволокнение менисков	5 (50%)
Разволокнение крестообразных связок	2 (20%)
Наличие хондрофитов и энтезофитов	2 (20%)

**Рис. 4. Подросток С., 14 лет. Диагноз: пателлофemorальный артроз 1 стадии.** На МР-изображении выявляется хондромалиция латерального мыщелка бедра (истончение участка гиалинового хряща) и надколенника (щелевидное отграничение участка гиалинового хряща, локальное истончение гиалинового хряща, разволокнение участка гиалинового хряща)



**Рис. 5. Подросток И., 14 лет. Диагноз: гонартроз 1 стадии.** На МР-изображении в сагиттальной проекции выявляется отечность, разволокнение задней крестообразной связки, хондрофит основания надколенника





ставляет особую ценность, так как позволяет оценить состояние связочного аппарата.

В то же время у детей из группы сравнения при аналогичном исследовании никаких патологических изменений со стороны коленных, тазобедренных суставов, а также позвоночника, не выявлено.

Таким образом, результаты проведенного исследования, позволяют сделать ряд заключений. Остеоартроз у подростков перестает быть казуистикой, и иногда выявляется уже в возрасте 12 лет. Наиболее характерным клиническим проявлением заболевания является болевой синдром и нарушение функции пораженного сустава. В ранней диагностике заболевания большое значение имеет тщательный сбор анамнеза, клинический осмотр, а также применение современных неинвазивных методов исследования.

Проведение ультразвукового исследования коленных суставов позволяет верифицировать патологию

гиалинового хряща, менисков и кортикального слоя на ранних стадиях заболевания. Данный метод является простым в применении, неинвазивным и недорогим. Для раннего выявления дегенеративных изменений в коленных суставах также большое значение имеет проведение магнитно-резонансной томографии. Высокая информативность метода позволяет верифицировать дегенеративные изменения связочного аппарата и хряща суставной поверхности и менисков.

Рентгенологическое исследование является классическим методом диагностики остеоартроза и позволяет выявить наличие остеофитов, изменения кортикального слоя суставов и костенные признаки истончения гиалинового хряща и менисков (сужение межсуставной щели). Таким образом, каждый из методов исследования представляет диагностическую ценность и имеет большое значение в диагностике заболевания.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеева Л.И. Остеоартроз — есть надежда на улучшение качества жизни // В мире лекарств. 1999. № 2.
2. Алексеева Л.И. Современные представления о диагностике и лечении остеоартроза // Русс. мед. журн. 2000. № 8, 9, С. 377–379.
3. Peyron J.G. Epidemiologic and etiologic approach of osteoarthritis // Semin. Arthritis Rheum. 1979. V. 8. P. 288–306.
4. Felson D.T. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis // Epidemiol. Rev. 1988. V. 10. P. 1–28.
5. Lawrence R.C., Brummer J.M., Bier F. Osteoarthritis prevalence in the population and relationship between symptoms and X-ray changes // Ann Rheum Dis. 1966. V. 25. P. 1–24.
6. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Howell D.S. Etiopathogenesis of osteoarthritis // A Textbook of Rheumatology 13th edn. Baltimore: Williams & Wilkins 1969/1984/1997.
7. Мазуров В.И., Онущенко И.А. Остеоартроз. Санкт-Петербург: СПбМАНО, 2000. 116 с.
8. Altman R., Alarion G., Appelrouth D. et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip // Arthritis Rheum. 1991. V. 34. P. 505–514.
9. Felson D.T., Hannon M.T., Naimark A. et al. Occupational physical demands, knee bending, and knee osteoarthritis. results from the Framingham study // J. Rheumatol. 1991. V. 18. P. 1587–1592.
10. Felson D.T., Zhang Y., Anthony J.M. et al. Weight loss reduced the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham study // Ann Intern. Med. 1992. V. 116. P. 535–539.
11. Gelber A.C., Hochberg M.C., Mead L.A. et al. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis // Ann. Intern. Med. 2000. V. 133. P. 321–328.
12. Anderson J.J., Felson D.T. Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work // Am.J. Epidemiol. 1988. V. 128. P. 179–189.
13. Brandt K.D. Diagnosis and nonsurgical management of osteoarthritis // Professional communications. 2000. 304 p.
14. Felson D.T., Zhang Y., Anthony J.M. et al. Weight loss reduced the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham study // Ann Intern. Med. 1992. V. 116. P. 535–539.
15. Gelber A.C., Hochberg M.C., Mead L.A. et al. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis // Ann. Intern. Med. 2000. V. 133. P. 321–328.
16. Largo R., Sanches-Pernaute O., Marcos M.E. et al. «Chronic arthritis aggravated vascular lesions in rabbit with atherosclerosis» Arthr. Rheum. V. 56. P. 283–291.
17. Lawrence R.C., Helmick C.G., Arnett F.C. et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States // Arthritis & Rheum. 1998. V. 41. P. 778–799.
18. March L.M., Bachmeier C.J. Economics of osteoarthritis: a global perspective // Baill. Clin. Rheum. 1997. V. 11. P. 817–834.
19. Moskowitz R.M. Osteoarthritis-Symptoms and Signs. Osteoarthritis: Diagnosis and Medical/Surgical Management // Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. P. 329–340.
20. Pelletier J.P., Martel-Pelletier J., Howell D.S. Etiopathogenesis of osteoarthritis // A Textbook of Rheumatology 13th edn. Baltimore: Williams & Wilkins 1969/1984/1997.
21. Rau R., Hockel S. Piroxicam gel versus diclofenac gel in activated gonarthrosis // Fortschr Med. 1989. V. 22. P. 485–488.
22. Schouten J.S., de Bie R.A., Swaen G. An update on the relationship between occupational factors and osteoarthritis of the hip and knee // Curr. Opin. Rheumatol. 2002. V. 14. P. 89–92.
23. Smith M.M., Ghosh P. Osteoarthritis: Current status and future directions // APLAR J. Rheum. 1998. V. 2. P. 27–53.

С.В. Романова, Е.А. Жукова, Н.А. Каплина, Л.В. Кортоташвили, И.В. Маянская, М.В. Грошовкина, И.А. Тимченко

ФГУ Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий

## Частота побочных эффектов противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов в детском возрасте

### Контактная информация:

Романова Светлана Владимировна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник Нижегородского НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий

Адрес: 603950, Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 22, тел.: (831) 436-15-90, e-mail: krigina@mail.ru

Статья поступила: 12.09.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

*В педиатрии вопрос применения противовирусной терапии при хронических вирусных гепатитах не достаточно изучен, продолжают поиски рациональных комбинаций, схем, доз и длительности лечения. В статье представлены результаты применения комбинированной противовирусной терапии с использованием препаратов интерферона  $\alpha$ , индукторов интерферона, препаратов системной энзимотерапии у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С.*

**Ключевые слова:** хронический гепатит, противовирусная терапия, интерферон  $\alpha$ , индукторы интерферона, дети.

73

### ВВЕДЕНИЕ

Проблема хронических вирусных гепатитов занимает центральное место в гепатологии. Это обусловлено неуклонным увеличением числа больных и ростом количества вирусоносителей [1,2].

Заражение вирусными гепатитами В и С приводит к развитию хронических форм болезни в 10–15% случаев при гепатите В и в 80–90% при гепатите С. В настоящее время в мире насчитывается более 170 млн инфицированных вирусом гепатита С. Несмотря на снижение

острой заболеваемости, растет число больных, у которых хронический гепатит С выявлен впервые, в том числе среди подростков и лиц молодого возраста. С увеличением длительности течения хронической гепатотропной инфекции в отсутствие противовирусного лечения возрастает скорость прогрессирования болезни. Так, если цирроз печени уже сформирован, частота его декомпенсации, развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и летальных исходов ежегодно достигает 3–6%. Длительное существование активной вирусной репли-

S.V. Romanova, E.A. Zhukova, N.A. Kaplina, L.V. Korkotashvili, I.V. Mayanskaya, M.V. Groshovkina, I.A. Timchenko

Federal State Institution «Nizhny Novgorod Research Institute for Children's gastroenterology of Russian Medical Technologies»

## Frequency of side effects of antiviral therapy for chronic virus hepatitis in childhood

*In pediatrics, the issue of using antiviral therapy for chronic virus hepatitis is not sufficiently studied, there is search for rational combinations, schemes, doses and length of treatment. The article demonstrates results of using a combined antiviral therapy with alpha interferon medications, interferon inducers, systemic enzymotherapy in children with chronic virus hepatitis B and C. Including systemic enzymotherapy medications in the combined treatment made it possible to reduce the number and severity of side effects of parenteral interferons.*

**Key words:** chronic hepatitis, antiviral therapy, alpha interferon, interferon inducers, children.



кации и прогрессирование болезни создают в последующие 20–30 лет угрозу для развития цирроза печени или гепатоцеллюлярной карциномы у 20–40% пациентов. Вероятно, в ближайшие годы следует ожидать увеличения количества больных с поздними последствиями хронического гепатита С.

Не менее сложная ситуация с вирусным гепатитом В, заболеваемость которым по расчетным данным ВОЗ составляет до 30% общей заболеваемости вирусными гепатитами. Около 300–350 млн человек заражены данным возбудителем с развитием хронического процесса, из них в России — около 2 млн. В последние годы наметился спад заболеваемости гепатитом В, в первую очередь это касается острых форм, однако существует большая когорта больных с хроническим гепатитом В. Доказана роль вируса гепатита В в канцерогенезе и, в первую очередь, в развитии гепатоцеллюлярной карциномы. В качестве причины смерти эта патология занимает в мировой статистике 10-е место [1,2].

В этих условиях особенно в педиатрии необходима максимально ранняя противовирусная терапия, целью которой является достижение стойкого вирусологического ответа, биохимическая ремиссия, улучшение гистологических данных и кардинальное изменение прогноза — предотвращение прогрессирования болезни до цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

В клинических исследованиях, сравнивавших исходы заболевания у пациентов, достигших ответа на лечение, и больных с отсутствием эффекта от терапии, было обнаружено, что при отсутствии вирусемии наблюдались более высокие показатели выживаемости и продолжительности периода без развития печеночной недостаточности [3, 4]. Более того, оказалось, что лица со стойким ответом на терапию имели сниженный риск развития гепатоцеллюлярной карциномы и летальных исходов от различных заболеваний печени [5, 6].

По современным данным, степень и темпы фиброзирования печени предопределяются, прежде всего, активностью вирусной репликации. Фиброз и даже цирроз являются обратимыми при стойком уменьшении вирусной нагрузки [7, 8], поэтому главная цель лечения хронических вирусных гепатитов (EASL Женева, 2002) — индуцировать или ускорить процесс перевода больного из состояния активной вирусной репликации в неактивное вирусоносительство, приводящее в конечном итоге к эрадикации инфекции. Только удержание вирусемии на как можно более низком уровне удлиняет ремиссию хронического гепатита В или С с нормализацией активности трансаминаз, уменьшает осложнения, предупреждает прогрессирование в цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному [9].

Для выполнения этой задачи в мире существует большой спектр противовирусных препаратов.

В лечении хронических вирусных гепатитов у взрослых и детей препаратами первой линии являются комбинантные интерфероны  $\alpha 2$  (а и b), обладающие как прямым антивирусным действием, так и опосредованной иммуномодулирующей активностью. Антивирусный эффект интерферона  $\alpha$  (IFN  $\alpha$ ) заключается в том, что синтезированные под его влиянием ферменты и ингиби-

торы блокируют процессы транскрипции и трансляции вирусного генома и индуцируют каскад реакций, приводящих к деградации вирусной ДНК или РНК.

За последние годы противовирусная терапия хронических вирусных гепатитов претерпела существенные изменения: от монотерапии IFN  $\alpha$  2a или 2b до комбинированной терапии интерферон  $\alpha$  + рибавирин (при хроническом гепатите С), а с 2000 года — пегилированные интерфероны заняли ведущие позиции в комбинированной противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов у взрослых больных. Это позволило значительно повысить частоту достижения устойчивого вирусологического ответа в 6–16% случаев при монотерапии интерферонами в стандартном режиме, до 41% при комбинированной терапии с рибавирином, и даже до 56–63% при лечении пегилированными IFN  $\alpha$  и рибавирином [10].

Существенное место в клинической практике для лечения острых, затяжных и хронических вирусных гепатитов, особенно у детей, занимают индукторы синтеза интерферонов. Эти препараты обладают рядом существенных достоинств: не приводят к образованию антител, не дают серьезных побочных реакций, стимулируют выработку интерферонов всех трех классов, обеспечивают длительную терапевтическую концентрацию в крови и тканях [11, 12]. Проведенные широкие системные испытания групп индукторов интерферона различной природы (Циклоферон, Амиксин, Неовир, Ридостин) показали, что их противовирусная активность в целом совпадает с ранее выявленной активностью экзогенных IFN [13]. Важным достоинством этих препаратов является тот факт, что при их использовании происходит синтез собственного эндогенного интерферона, что делает применение этих препаратов более физиологичным.

В педиатрии вопрос применения противовирусной терапии при хронических вирусных гепатитах не достаточно изучен, остается много нерешенных, неоднозначных, а порой и противоречивых результатов, поэтому поиски рациональных комбинаций и схем лечения продолжаются.

Противовирусная терапия хронического вирусного гепатита с использованием препаратов IFN  $\alpha$  нередко сопровождается развитием нежелательных явлений, снижающих качество жизни больных, требующих в ряде случаев снижения дозы либо отмены препарата, что уменьшает частоту достижения устойчивого вирусологического ответа.

Согласно Практическим рекомендациям Американской ассоциации по изучению заболеваний печени наиболее распространенными нежелательными явлениями являются гриппоподобный синдром, общая слабость, лейкопения и депрессия. В то время как у большинства пациентов гриппоподобный синдром исчезает в течение первой недели после начала лечения, такие симптомы как слабость, анорексия, выпадение волос, эмоциональная лабильность, тревога, раздражительность, депрессия могут сохраняться на протяжении всего курса лечения, а также в течение нескольких недель после его завершения. Терапия интерфероном  $\alpha$  может также способствовать развитию обострений сопутствующих аутоиммунных болезней, что требует модификации лечения в 35% случаев [14, 15].





Обеспечение стойкого подавления репликации вируса в течение длительного времени возможно только при сохранении удовлетворительной переносимости и приверженности к лечению. Особенно это важно у пациентов с медленным вирусологическим ответом на противовирусную терапию. В этих условиях актуальным является поиск препаратов, способных снизить частоту и выраженность побочных явлений при проведении противовирусной терапии парентеральными интерферонами. Оптимизация лечения хронических вирусных гепатитов В и С с целью снижения до минимума побочных эффектов обеспечивается:

- выбором препаратов с высоким профилем безопасности, которые могут применяться длительно и непрерывно;
- подбором оптимальных доз и длительности курса комбинированной противовирусной терапии;
- тщательным отбором больных с выявлением возможных противопоказаний к назначению терапии;
- правильным мониторингом терапии в течение всего курса лечения;
- своевременной коррекцией возникающих побочных явлений;
- приверженностью больного к лечению.

#### ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами была изучена частота встречаемости побочных явлений комбинированной противовирусной терапии у 20 детей с хроническими вирусными гепатитами В и С в возрасте от 6 до 17 лет.

**Подбор препаратов.** Комбинированная противовирусная терапия включала в себя — стандартный интерферон  $\alpha 2b$  (Интрон А), с целью усиления противовирусного эффекта добавлялся индуктор собственных интерферонов (Циклоферон). С целью уменьшения побочных эффектов интерферонотерапии назначался энзимный препарат Вобэнзим.

**Выбор оптимальных доз и длительности курса.** Интерферон  $\alpha 2$  — применялся в дозе 3 млн ед/м<sup>2</sup> при хроническом гепатите С и 5 млн ед/м<sup>2</sup> при хроническом гепатите В 1 раз в сут подкожно 3 раза в нед в течение 24 нед при хроническом гепатите В и 48 нед при хроническом гепатите С, Циклоферон — парентерально из расчета 10 мг/кг массы тела больного по 2 курса продолжительностью 4 мес с 2-месячным перерывом, энзимный препарат — перорально из расчета 1 драже на 6 кг массы тела больного на весь период терапии.

**Отбор больных с выявлением возможных противопоказаний к назначению терапии.** Диагноз хронического вирусного гепатита устанавливали на основании результатов клинико-лабораторно-инструментального обследования.

Перед началом противовирусной терапии проводилось обследование для изучения факторов риска нежелательных эффектов лечения. Не включались в исследование дети, имеющие следующие противопоказания к назначению парентеральных интерферонов:

- абсолютные:
  - психозы, эписиндром (на момент обследования или в анамнезе);

- выраженная нейтро- и тромбоцитопения;
- аутоиммунные болезни (аутоиммунный гепатит, тиреозит и др.);
- декомпенсированный цирроз печени;
- патология почек и сердца в стадии декомпенсации;
- состояние после трансплантации органов (кроме печени).
- относительные:
  - возраст до 2 лет;
  - декомпенсированный диабет.

Большинство детей, получающих данное лечение, имели исходно неблагоприятные характеристики: в частности, длительное течение болезни, высокую вирусную нагрузку —  $10^5$  и выше, небольшую биохимическую активность или полное ее отсутствие, 1 генотип вируса при хроническом гепатите С.

**Мониторинг терапии.** Контроль возникновения нежелательных явлений осуществлялся в течение всего курса лечения: исходно, через 1, 3, 6, 12 мес противовирусной терапии и включал:

- целенаправленный сбор сведений о возникших побочных эффектах;
- клинический анализ крови;
- биохимический анализ крови с исследованием белковых фракций с помощью электрофореза, тимоловой пробы по методу Маклагана, аланин- и аспартатаминотрансферазы по методу Френкеля в модификации Райтмана, активности щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтранспептидазы, холинэстеразы биотестами LaChema;
- вирусологический контроль — маркеры вирусных гепатитов В и С в сыворотке крови определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов «Диагностические системы» (г. Нижний Новгород), выявление ДНК и РНК в крови проводили методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с определением величины вирусной нагрузки, генотипирование перед началом терапии;
- определение аутоиммунных антител к лимфоцитам;
- исследование иммунного статуса;
- исследование гормонов щитовидной железы; ультразвуковое исследование щитовидной железы;
- ультразвуковое исследование органов брюшной полости;
- электрокардиограмма;
- контроль артериального давления;
- при необходимости рентгенография легких;
- по показаниям консультации эндокринолога, невролога, психиатра.

Лечение проводили после подписания информированного согласия родителями и подростками старше 14 лет под контролем Этического Комитета.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Динамические наблюдения показали, что у пациентов, получающих комбинированную противовирусную терапию, отмечается удовлетворительная переносимость лечения.

На фоне противовирусной терапии у 95% наблюдаемых больных были разнообразные побочные явления (табл.). Вместе с тем у большинства пациентов они были транзи-



**Таблица.** Динамика частоты побочных эффектов у больных хроническим вирусным гепатитом при комбинированном противовирусном лечении (абс., %)

Побочные эффекты	Сроки наблюдения на фоне лечения				Степень токсичности (шкала ВОЗ)
	1 месяц, n = 20	3 месяца, n = 20	6 месяцев, n = 18	12 месяцев, n = 14	
Головная боль	13 (65%)	5 (25%)	2 (11%)	2 (14%)	1
Озноб	9 (45%)	2 (10%)	1 (6%)	0	1
Лихорадка	18 (90%)	7 (35%)	5 (28%)	2 (14%)	1
Астения	8 (40%)	3 (15%)	2 (11%)	2 (14%)	1
Снижение аппетита	11 (55%)	8 (40%)	6 (33%)	3 (21%)	1
Снижение массы тела	8 (40%)	7 (35%)	5 (28%)	0	1
Местные реакции	1 (5%)	2 (10%)	0	1 (7%)	1
Миалгия	8 (40%)	5 (25%)	3 (17%)	0	1
Артралгия	4 (20%)	1 (5%)	1 (6%)	0	1
Раздражительность	2 (10%)	6 (30%)	1 (6%)	3 (21%)	1
Депрессия	0	0	1 (6%)	1 (7%)	1
Эмоциональная лабильность	5 (25%)	5 (25%)	4 (22%)	4 (29%)	1
Головокружение	3 (15%)	1 (5%)	1 (6%)	1 (7%)	1
Тошнота	2 (10%)	4 (20%)	3 (17%)	0	1
Боли в животе	0	2 (10%)	4 (22%)	1 (7%)	1
Алопеция	0	1 (5%)	2 (11%)	1 (7%)	1
Сухость кожи	0	1 (5%)	3 (17%)	1 (7%)	1
Кашель	0	1 (5%)	0	0	1
Фурункулез	0	0	1 (6%)	1 (7%)	1
Вирусная инфекция	0	2 (10%)	1 (6%)	0	1
Конъюнктивит	0	1 (5%)	2 (11%)	0	1
Тиреопатия	0	0	0	1 (7%)	1
Аутоиммунная реакция	0	1 (5%)	0	0	2
Повышение АлТ	0	1 (5%)	0	0	2
Анемия	2 (10%)	3 (15%)	3 (17%)	0	1
Тромбоцитопения	1 (5%)	1 (5%)	1 (6%)	0	1
Лейкопения	10 (50%)	10 (50%)	5 (28%)	2 (14%)	1

76

Оригинальная статья

торными, соответствовали I степени токсичности по шкале ВОЗ и не требовали модификации дозы препарата. Из ранних нежелательных явлений в первый месяц лечения наиболее часто отмечалось развитие гриппоподобного синдрома, который сопровождался лихорадкой у 90% детей, головной болью — у 65% больных, ознобом — у 45%, миалгиями — у 40%, артралгиями — у 20% пациентов. Данный симптомокомплекс появлялся спустя 5–7 ч после инъекции интерферона и купировался самостоятельно либо симптоматическими средствами за 24 ч. В динамике наблюдения данные побочные явления значительно уменьшились у 1/2–2/3 пациентов

к 3 и 6 мес лечения. Только у 2 больных гриппоподобные проявления (преимущественно в виде лихорадки) сохранялись в течение всего курса терапии, но не потребовали прекращения лечения.

В первые 4 нед лечения у 40% детей наблюдались общие реакции в виде астении и уменьшения массы тела. Эти симптомы имели максимальную частоту в первый месяц терапии, в дальнейшем существенно снижались к 3, 6 и 12 мес лечения. Более чем у половины пациентов (55%) отмечались жалобы на снижение аппетита в первый месяц, к году эта цифра составляла 21%.





Несколько реже выявлялись невротические реакции в виде раздражительности, эмоциональной лабильности, головокружения, депрессивных эпизодов либо их комбинации с неравномерной частотой от 5 до 30% случаев в ходе лечения и преимущественным увеличением в более поздние сроки терапии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта — тошнота, боли в животе наблюдались у 10–20% больных в разные сроки наблюдения.

После нескольких месяцев комбинированного лечения в единичных случаях отмечались алопеция, сухость кожи, кашель, фурункулез, вирусная инфекция, конъюнктивит, у 1 больного — дисфункция щитовидной железы.

Изменения лабораторных показателей у наблюдаемых детей в первый месяц терапии наиболее часто проявлялись лейкопенией — у 50% пациентов, реже встречалась анемия — у 10% и тромбоцитопения — у 5% больных. Вместе с тем указанные изменения значительно уменьшились по окончании терапии. Так, тромбоцитопения через 12 мес терапии не регистрировалась ни у одного пациента, а снижение количества лейкоцитов наблюдалось только у 14% больных.

Одному больному было прекращено лечение на 12 нед в связи с 10-кратным повышением уровня трансаминаз и появлением в крови аутоиммунных антител — антицитозольных и антител к микросомам печени и почек в высоком титре, что было расценено, как появление аутоиммунного компонента гепатита. После отмены интерферона трансаминазы нормализовались в течение 2 мес, уровень аутоантител — в течение 6 мес. Данный пациент сохранял биохимический и вирусологический ответ с авиремией на протяжении 9 мес после отмены противовирусной терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Каганов Б.С., Строкова Т.В., Зайнудинов З.М. Хронические вирусные гепатиты у детей: современное состояние проблемы // Вопросы практической педиатрии. 2006. Т. 1, № 1. С. 8–13.
2. Chen Cj. Risk of hepatocellular carcinoma across a biological gradient of serum hepatitis B virus DNA level // JAMA. 2006. V. 295, № 1. P. 65–73.
3. Ильянкова А.А., Иваников И.О. Роль вирусной нагрузки в течении хронического вирусного гепатита В: новый критерий прогноза и эффективности лечения // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. 2009. Т. 2, № 1. С. 41–44.
4. Uchenna H. Iloeje, Hwai-i. Yang, Chin-lan Jen et al. Факторы риска и прогноза смертности при хронической инфекции, вызванной вирусом гепатита В // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2009. Т. 2, № 1. С. 51–62.
5. National Institute of Health Consensus development conference statement: Management of hepatitis C // Hepatology. 2002. V. 36, № 5. Suppl. 1. P. 3–19.
6. Yuen M.F. Prognostic determinants for chronic hepatitis B in Asians: therapeutic implications // Gut. 2005. V. 54, № 11. P. 1610–1614.
7. Mommeja-Marin H. Serum HBV DNA as a marker of efficacy during therapy for chronic HBV infection: analysis and review of the literature // Hepatology. 2003. V. 37, № 6. P. 1309–1319.
8. Reza Malekzadeh, Mehdi Mohamadnejad, Nasser Rakhshani et al. Обратимость цирроза печени при хроническом гепати-

**Коррекция возникающих побочных явлений.** При развитии нежелательных эффектов на фоне применения интерферона  $\alpha$  назначалась симптоматическая терапия, увеличение потребления жидкости. Гриппоподобный синдром, головная боль, миалгии, артралгии купировались приемом парацетамола, нестероидных противовоспалительных препаратов. В лечении местных реакций использовались топические глюкокортикостероиды, смена места инъекций. При появлении невротических реакций детям назначали лекарственные средства с седативным действием. Пациентам с проявлениями алопеции были рекомендованы цинк-содержащие средства для укрепления волос.

Оценка эффективности (согласно критериям, рекомендованным Комитетом по разработке практических рекомендаций Американского общества по изучению печени) в группе больных, получавших терапию, показала, что биохимическая ремиссия к концу терапевтического курса наступила у 77% пациентов. Элиминация ДНК HBV или РНК HCV по окончании комбинированного противовирусного лечения с применением интерферона  $\alpha$  произошла у 44% больных. Ранний вирусологический ответ имел место в 75% случаев. Рецидив инфекции развился у 25% детей, получающих парентеральный интерферон  $\alpha$ . Не ответили на терапию 13% пациентов.

Таким образом, по данным наблюдения, формирование первичной вирусологической ремиссии зарегистрировано у 44% пациентов при комплексном лечении интерферонами альфа, индуктором интерферона, препаратом системной энзимотерапии. Использование данной схемы терапии дало возможность обеспечить удовлетворительную переносимость лечения и продолжить его у 2 детей с медленным вирусологическим ответом.

те В // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2009. Т. 2, № 3. С. 184–187.

9. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Как оценить и уменьшить риск фиброза, цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы у пациентов с хронической инфекцией вирусами гепатитов В и С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2007. Т. XVII, № 5. С. 16–23.

10. Бурневич Э. Современный взгляд на лечение хронических вирусных гепатитов // Врач. 2005. № 4. С. 3–4.

11. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. Справочник. М.: Медицина, 1998. С. 76–90, 116–139.

12. Петров В.А., Заболотня Г.А. Индукторы интерферонов в лечении и профилактике вирусных инфекций // Новые лекарства и новости фармакотерапии. 2000. № 8. С. 7–13.

13. Емельянов Д.Н., Свириденко О.Ю., Скворцов В.В., Мязин Р.Г. Тактика противовирусного лечения острых и хронических вирусных гепатитов на современном этапе // Гепатология. 2004. № 4. С. 25–26.

14. Лопаткина Т.Н. Нежелательные эффекты противовирусной терапии хронического гепатита С модифицированным и немодифицированным интерфероном и рибавирином // Клиническая гепатология. 2007. № 3 (4). С. 18–24.

15. Лок А.С.Ф., МакМахон Б.Дж. Хронический гепатит В: практические рекомендации Американской ассоциации по изучению заболеваний печени // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. 2002. Т. 4, № 2. С. 164–186.

Е.Н. Цыгина, И.Е. Смирнов, А.Г. Кучеренко, Г.Ф. Задкова, О.Ф. Лукина, О.О. Куприянова,  
Т.Е. Сорокина, М.И. Баканов, С.Н. Зоркин, С.П. Яцык, А.Н. Цыгин

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Исследование безопасности неионных рентгеноконтрастных средств и их влияния на функциональные и метаболические показатели у детей с нефропатиями

### Контактная информация:

Цыгина Елена Николаевна, заведующая отделением рентгенодиагностики Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-10, e-mail: tsygin@nczd.ru

Статья поступила: 22.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

78

Проведено исследование безопасности применения неионных рентгеноконтрастных средств в детской нефроурологии и определение их влияния на отдельные функциональные параметры почек и гомеостаза, отображающие риск развития контраст-индуцированной нефропатии. После введения рентгеноконтрастных средств обнаружены повышение уровня цистатина С, эндотелина, снижение фракционной экскреции натрия и гипокоагуляция. Полученные результаты свидетельствуют о том, что факторами риска развития контраст-индуцированной нефропатии могут быть гипоперфузия почек, вызывающая снижение фракционной экскреции натрия и повышение эндотелина. Повышение сывороточного цистатина С отображает негативное влияние контрастных препаратов на функцию почек. Гипокоагуляционный эффект рентгеноконтрастных средств требует предварительного исключения расстройств гемостаза.

**Ключевые слова:** дети, контраст-индуцированная нефропатия, функции почек, цистатин С, эндотелин, гемостаз.

E.N. Tsygina, I.E. Smirnov, A.G. Kucherenko, G.F. Zadkova, O.F. Lukina, O.O. Kupriyanova, T.E. Sorokina,  
M.I. Bakanov, S.N. Zorkin, S.P. Yatsyk, A.N. Tsygin

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

## Studies of safety and functional and metabolic effects of non-ionic contrast media in children with nephropathies

A study was conducted to assess the safety of non-ionic contrast media in paediatric nephrourology and their impact onto renal function and homeostasis, reflecting the risk of development of contrast-induced nephropathy. After contrast media use we observed elevation of cystatin C and endothelin, decrease of sodium fractional excretion and hypocoagulation were identified. The results obtained indicate that renal hypoperfusion with a consequent decrease of sodium fractional excretion and elevation of endothelin production may play a role in contrast-induced nephropathy. Increased serum cystatin C reflects adverse impact of contrast agents on renal function. Hypocoagulation effect requires that coagulation disorders must be excluded before use of contrast media.

**Key words:** children, contrast-induced nephropathy, renal function, cystatin C, endothelin, hemostasis.



Рентгенологическое исследование с контрастированием почек и мочевыводящих путей (МВП) является на сегодняшний день основным методом медицинской визуализации при нефропатиях, уступающим по частоте применения только ультразвуковому исследованию (УЗИ), но зачастую превосходящим его по диагностической ценности [1, 2]. Ранее существенной проблемой являлась нефротоксичность йодсодержащих высокоосмолярных рентгеноконтрастных средств (РКС), провоцировавших контраст-индуцированную нефропатию (КИН) у пациентов группы риска — с нефропатиями и ограничением почечной функции. С внедрением низко- и изосмолярных неионных рентгеноконтрастных средств частота развития контраст-индуцированной нефропатии существенно снизилась, однако, случаи возникновения данной патологии продолжают встречаться в клинической практике [3–5].

В связи с вышеуказанным, особую значимость приобретает обеспечение безопасности рентгеноконтрастных исследований в педиатрии на основе всестороннего изучения патофизиологических процессов и метаболических сдвигов, происходящих на фоне введения рентгеноконтрастного средства. Современные неионные низкоосмолярные и изосмолярные РКС, обладающие безопасными свойствами, необходимо применять под контролем почечных функций, артериального давления, электролитного и кислотно-щелочного обмена, реологических свойств крови, гемокоагуляции [6, 7].

Цель проведенной работы — исследование безопасности применения неионных РКС в детской нефроурологии и определение их влияния на отдельные функциональные параметры почек и гомеостаза, отображающие риск развития КИН.

## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В исследование включено 60 детей и подростков в возрасте от 3 до 17 лет (27 девочек, 33 мальчика), находившихся на лечении в отделениях нефроурологического профиля Научного центра здоровья детей РАМН. У 16 больных (8 девочек и 8 мальчиков) был диагностирован стеноз пузырно-мочеточникового соустья, у 14 детей (6 девочек и 8 мальчиков) — стеноз лоханочно-мочеточникового соустья, наиболее часто проявляющийся клинически в форме гидронефроза. Десять человек (5 мальчиков и 5 девочек) были направлены на экскреторную урографию для дифференциальной диагностики в связи с изменениями в анализах мочи, мочевым синдромом. У 20 детей (9 мальчиков и 11 девочек) был зафиксирован эпизод инфекции мочевыводящих путей без явных признаков обструкции. У 9 пациентов данной группы был выявлен пузырно-мочеточниковый рефлюкс. Всем детям была выполнена экскреторная урография с использованием низкоосмолярных РКС, таких как йогексол (Омнипак), йоверсол (Оптирей) и йобитридол (Ксенетикс), и изосмолярного йодиксанола (Визипака) по стандартной методике.

Средний объем применяемого РКС (1,5–2 мл/кг) колебался в диапазоне от 30 до 60 мл. Все дети получали достаточное количество жидкости при постоянном уровне потребления натрия. Никто из обследованных пациентов не получал диуретиков и препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему и гемостаз. На момент исследования активность пиело-

нефрита отсутствовала. В большинстве случаев экскреторной урографии предшествовала микционная цистуретрография.

У всех пациентов до обследования, через 2 часа после него и, в некоторых случаях, через сутки после экскреторной урографии исследовали кровь и мочу. Определяли концентрацию креатинина, натрия, калия, pH крови, уровень стандартных бикарбонатов и хлоридов плазмы. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле Шварца [8]:  $СКФ = k \times L/P_{Cr}$ , где  $L$  — длина тела (см),  $P_{Cr}$  — креатинин плазмы (мкмоль/л),  $k$  — коэффициент, равный 40. Результат выражался в мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

Рассчитывалась фракционная экскреция натрия ( $FE_{Na}$ ) до и после исследования:  $FE_{Na} = U_{Na}/P_{Na} \times P_{Cr}/U_{Cr} \times 100\%$ , где  $U_{Na}$  — концентрация Na в моче,  $P_{Na}$  — концентрация Na в крови,  $P_{Cr}$  — концентрация Cr в крови,  $U_{Cr}$  — концентрация Cr в моче. Для оценки возможной гиповолемии использовалась формула, предложенная Van de Walle и соавт. [9]:  $U_K/(U_K + U_{Na})$ , где  $U_K$  — концентрация K в моче,  $U_{Na}$  — концентрация Na в моче. Увеличение этого соотношения выше 0,7 связывают с повышением альдостерона и считают свидетельством функциональной гиповолемии.

У 38 детей (8 пациентов — с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, 9 детей — со стенозом лоханочно-мочеточникового соустья, 10 больных — с мочевым синдромом и 11 — с инфекцией мочевых путей) до и через 2 часа после исследования был определен уровень вазоактивного пептида эндотелина в крови. У 16 детей (4 — с пузырно-мочеточниковым рефлюксом, 5 — со стенозом лоханочно-мочеточникового соустья, 4 — с мочевым синдромом и 3 — с инфекцией мочевых путей) была измерена сывороточная концентрация цистатина C, маркера фильтрационной функции почек [10].

До введения контраста и каждые 2 часа в течение суток после исследования у всех пациентов проводилось измерение артериального давления и частоты сердечных сокращений.

Анализ полученных данных проведен с помощью пакета статистических программ STATISTICA 6.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

**Оценка фильтрационной функции почек.** Для оценки фильтрационной функции почек у всех детей сравнивались показатели скорости клубочковой фильтрации до и после введения РКС. Поскольку концентрация креатинина в крови зависит от возраста и мышечной массы ребенка, показатели сывороточного креатинина не сравнивались между собой. Они использовались для расчета СКФ по формуле Шварца.

Среднее значение СКФ через 24 ч после введения РКС снизилось с  $115,55 \pm 22,69$  до  $112,77 \pm 20,23$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>, но это снижение не было статистически значимо ( $p = 0,44$ ). По группам болезней не было отмечено различий.

Сниженный уровень СКФ до выполнения экскреторной урографии отмечался только у 5 детей ( $68,8 \pm 3,1$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>). Отдельный анализ их показателей выявил достоверное снижение СКФ через сутки после исследования до  $63,9$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p < 0,05$ ). У детей с исходно нормальной СКФ ее снижения ниже нормальных значений отмечено не было.



**Таблица.** Параметры кислотно-щелочного состояния и электролитного обмена до и после введения рентгеноконтрастного средства

Измеряемый параметр	Среднее значение $\pm 2\sigma$ , до введения рентгеноконтрастного средства	Среднее значение $\pm 2\sigma$ , через час после введения рентгеноконтрастного средства	Значение $p$
pH	7,400 $\pm$ 0,0051	7,401 $\pm$ 0,0056	> 0,05
Стандартные бикарбонаты, ммоль/л	22,13 $\pm$ 0,33	21,86 $\pm$ 0,39	> 0,05
Хлориды, ммоль/л	104,00 $\pm$ 3,73	102,91 $\pm$ 3,96	> 0,05
Натрий плазмы, ммоль/л	140,12 $\pm$ 3,91	138,43 $\pm$ 3,83	> 0,05
Фракционная экскреция натрия, %	0,88 $\pm$ 0,36	0,66 $\pm$ 0,33	< 0,05
Калий плазмы, ммоль/л	4,36 $\pm$ 0,395	4,25 $\pm$ 0,51	> 0,05
Соотношение Van de Walle	0,316 $\pm$ 0,118	0,319 $\pm$ 0,117	> 0,05
Цистатин С в сыворотке (нг/мл)	540,39 $\pm$ 294,68	864,65 $\pm$ 459,15	< 0,03
Эндотелин сыворотки (пг/мл)	0,265 $\pm$ 0,06	0,290 $\pm$ 0,08	< 0,04

Полученные результаты свидетельствуют о повышенном риске развития контраст-индуцированной нефропатии только у детей с исходно сниженной функцией почек при соблюдении прочих предосторожностей [3–5].

У 16 пациентов был измерен уровень цистатина С в крови. У 10 из них (62,5%) было отмечено его повышение с 540,39  $\pm$  294,69 до 864,65  $\pm$  459,15 нг/мл ( $p < 0,03$ ) (табл.). Среди детей, у которых повышался цистатин С, не было замечено преобладания какой-либо группы заболеваний — по 2 человека (20%) имели диагноз «Пузырно-мочеточниковый рефлюкс» и «Инфекция мочевыводящих путей», и по 3 (30%) человека — диагноз «Стеноз лоханочно-мочеточникового соустья» и подозрение на гломерулонефрит в связи с мочевым синдромом. Следует отметить, что у двух детей с исходно сниженной СКФ, цистатин С также повышался — у ребенка с мочевым синдромом с 409,1 до 714,3 нг/мл (на 43%), а у ребенка с гидронефрозом — с 558,2 до 1569 нг/мл (на 64%). Последнее значение превышает норму (до 1370 нг/мл) [10]. У того же больного наблюдалось снижение СКФ ниже нормальных значений. Этот факт вновь подтверждает необходимость осторожного использования РКС у детей с исходно пониженной функцией почек. Сравнение скорости клубочковой фильтрации до и после введения РКС отдельно у этих 10 детей не выявило статистически достоверных различий. Эти данные могут свидетельствовать о субклиническом нарушении клубочковой фильтрации в данной группе и позволяют предположить, что, возможно, цистатин С является более точным показателем снижения почечной функции, чем расчетная скорость клубочковой фильтрации. Однако вследствие малого объема выборки и большой вариабельности показателей это предположение требует дальнейшего изучения.

**Показатели кислотно-основного и электролитного обмена.** В исследовании не было отмечено сдвигов кислотно-щелочного равновесия по показателям pH крови, уровню стандартных бикарбонатов и уровню хлорида до и после введения РКС (табл.). Ни у одного больного не отмечено клинически значимого ацидоза или алкалоза.

В патогенезе контраст-индуцированной нефропатии рассматриваются прямые токсические влияния на канальцевые структуры почек и негативные гемодинамические воздействия, опосредованные осмотическими эффектами РКС [3, 5]. Оба механизма способны привести к разнонаправленным изменениям в канальцевом транспорте натрия со снижением его реабсорбции в первом и повышением его реабсорбции — во втором случае, что особенно ярко проявляется при развитии острой почечной недостаточности, соответственно, ренального и преренального генеза.

Уровень натрия в крови и в моче не изменялся, однако при расчете фракционной экскреции натрия было выявлено статистически значимое снижение этого показателя (табл.). Это может свидетельствовать об увеличении реабсорбции натрия в ответ на снижение почечного кровотока и в результате активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы в ответ на функциональную гиповолемию [11, 12].

Для подтверждения этой гипотезы был произведен расчет по формуле Van de Walle, отображающей состояние внутрисосудистого объема (как было сказано выше, значения выше 0,7 свидетельствуют о гиповолемии, «недо-наполнении» кровяного русла). Однако в данном случае доказательств гиповолемии получено не было — соотношение  $U_{K}/(U_{K} + U_{Na})$  достоверно не отличалось до и после введения РКС, ни у одного исследуемого (в том числе с исходно пониженной СКФ) не было отмечено повышения этого показателя выше 0,7.

**Анализ профиля артериального давления и уровня эндотелина.** АД измерялось у всех обследуемых детей до исследования и каждые 2 ч в течение суток после него. Полученный профиль среднего АД представлен на рис.

Оказалось, что после введения контраста среднее АД незначительно повышалось, возможно, за счет стресса, связанного с процедурой (с 87,8  $\pm$  9,0 до 90,3  $\pm$  10,2 мм рт. ст.), однако это повышение не было статистически достоверным. Через 2 ч после введения РКС наблюдалось статистически значимое снижение





среднего АД до  $84,9 \pm 10,0$  мм рт. ст. как относительно значений АД после введения РКС, так и относительно исходных значений ( $p < 0,01$ ). Эта тенденция к снижению АД наблюдалась и через 4 ч —  $78,8 \pm 13,6$  мм рт. ст. ( $p < 0,02$ ). Далее, между 4 и 10 часами следовал плавный подъем АД, однако без достижения исходных значений. Через 10 ч после введения РКС среднее АД составило  $84,6 \pm 11,6$  мм рт. ст. Затем опять отмечалось снижение среднего АД до  $76,3 \pm 12,0$  мм рт. ст. через 12 ч,  $73,3 \pm 12,4$  мм рт. ст. через 14 ч и вплоть до  $71,4 \pm 11,0$  через 16 ч после введения контраста, что соответствовало физиологической гипотензии в ночные часы. В последующие 8 ч наблюдался подъем среднего АД и возвращение его к исходному уровню ( $74,7 \pm 11,2$  мм рт. ст. через 18 ч,  $77,3 \pm 11,2$  мм рт. ст. через 20 ч,  $84,1 \pm 10,8$  мм рт. ст. через 22 ч и  $86,9 \pm 8,9$  мм рт. ст. через 24 ч после введения препарата). Таким образом, за сутки среднее АД проходило фазу спада с минимумом через 4 ч после введения РКС, плавного незначительного нарастания в последующие 6 ч, дальнейшего спада с минимумом через 16 ч после введения РКС и возвращения к исходному уровню. Через сутки после введения контраста среднее АД достоверно не отличалось от исходного уровня.

У 38 детей был измерен уровень вазоконстрикторного пептида эндотелина в крови до и после введения РКС. За исключением одного выпадающего значения, уровень эндотелина после введения контраста достоверно повышался ( $0,265 \pm 0,06$  и  $0,290 \pm 0,08$  пг/мл, соответственно;  $p < 0,04$ ). Как и для других исследуемых показателей, различий между группами обнаружено не было.

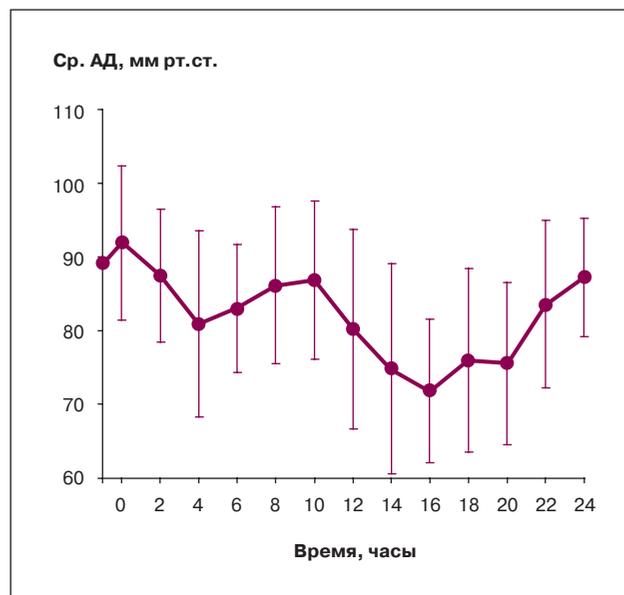
В связи с относительной лабильностью АД, его взаимосвязи с уровнем эндотелина установлено не было.

Анализ полученного профиля АД позволяет предположить, что нарушение почечной перфузии, связанное, в том числе, со снижением системного АД в первые часы после введения контраста, вызывало активацию ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, о чем косвенно свидетельствуют повышение уровня эндотелина в крови и снижение фракционной экскреции натрия. Постепенный возврат АД к исходным значениям связан, в таком случае, с развивающейся вазоконстрикцией. Возможно, синтез эндотелина — компенсаторное явление в ответ на первоначальное снижение АД [13]. Второй спад АД, вероятно всего, объясняется суточными колебаниями — поскольку исследование всем детям проводилось утром, точка минимальных значений давления приходится на период 2–4 ч ночи, что соответствует нормальным суточным ритмам. К утреннему времени АД возвращалось к первоначальным значениям.

**Исследование параметров гемостаза.** Ни у кого из обследованных нами больных не наблюдалось каких-либо геморрагических или тромботических осложнений, однако изучение показателей коагулограммы в нашем исследовании позволило выявить уже описанную ранее тенденцию к гипокоагуляции, развивающейся после введения РКС [14, 15].

Через 120 мин после введения РКС мы наблюдали снижение протромбиновой активности со  $100,4 \pm 16,8$  до  $89,5 \pm 20,3\%$  ( $p < 0,001$ ), увеличение протромбинового времени с  $10,52 \pm 1,3$  до  $11,0 \pm 1,9$  сек ( $p < 0,005$ ), активированного частичного тромбопластинного времени с  $29,9 \pm 4,3$  до  $49,5 \pm 32,5$  сек ( $p < 0,002$ ),

**Рис.** Изменение среднего артериального давления (ср. АД) в течение суток после введения рентгеноконтрастного средства ( $n = 60$ )



тромбинового времени с  $17,2 \pm 3,5$  до  $40,3 \pm 37,7$  сек ( $p < 0,001$ ). Не было обнаружено достоверных различий в уровне фибриногена и растворимых фибрин-мономерных комплексов.

Полученные данные подтверждают клиническую безопасность неионных низко- и изоосмолярных рентгеноконтрастных средств при их использовании у детей с нефропатиями и с отсутствием выраженного снижения почечных функций. Ни в одном случае нами не наблюдалось развития почечной недостаточности или контраст-индуцированной нефропатии, при которой уровень сывороточного креатинина должен повыситься не менее, чем на 25%. Не было зарегистрировано клинически значимых отклонений в кислотно-основном и электролитном составе плазмы. Однако, наблюдавшееся снижение фракционной экскреции натрия следует рассматривать как фактор, отображающий потенциальную роль преренальных факторов в генезе почечных нарушений, способных привести к контраст-индуцированной нефропатии. Вероятнее всего, усиление реабсорбции натрия в данном случае происходит в ответ на снижение почечной перфузии и последующей активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, однако продемонстрировать развитие гиповолемии простым способом нам не удалось.

Как и предполагалось, введение РКС сопровождалось повышением уровня эндотелина в сыворотке крови. В определенной степени его вазоконстрикторный эффект может служить фактором развития нефропатии. Вместе с тем, повышение эндотелина, так же как и повышение реабсорбции натрия, могут быть компенсаторным ответом на гипоперфузию почек и гипотензию, продемонстрированную нами.

Изучение скорости клубочковой фильтрации на фоне введения РКС у детей показало, что, несмотря на отсутствие достоверности различий, снижение этого показателя



возможно преимущественно у детей с исходно сниженной скоростью клубочковой фильтрации. Это полностью согласуется с представлением о повышенном риске развития контраст-индуцированной нефропатии у лиц с хронической болезнью почек. Данная группа пациентов должна выделяться на этапе планирования визуализационных исследований и следует стараться найти альтернативные варианты диагностики, не связанные с внутривенным введением РКС.

В отличие от показателя скорости клубочковой фильтрации, не имевшего достоверных различий до и после экскреторной урографии, нам удалось выявить достоверное повышение сывороточного уровня цистатина С, отражающего фильтрационную функцию почек. Этот показатель не зависит от возраста, роста, мышечной массы больных, что позволяет рассматривать цистатин С как более достоверный критерий выявления ренальной дисфункции, возможной при введении РКС детям с нефропатиями [10].

Исследование параметров гемостаза подтвердило известный факт развития гипокоагуляции на фоне введения неионных РКС [14, 15], что отобразилось в удлинении тромбинового, протромбинового и активированного частичного тромбопластинового времени, снижении протромбинового индекса. У обследованных нами больных геморрагических осложнений отмечено не было, тем не менее, очевидно, что при принятии решения о рентгеноконтрастном исследовании следует исключить клинические и субклинические варианты гипокоагуляционных расстройств.

Таким образом, необходимы расширенные исследования метаболических воздействий рентгеноконтрастных средств для формирования рациональной превентивной стратегии в отношении развития контраст-индуцированной нефропатии. Требуется критический пересмотр существующих диагностических протоколов для минимизации потенциально небезопасных диагностических процедур.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Захарова И. Н., Мумладзе Э. Б., Вороненко О. А. и др. Рентгеноконтрастные методы исследования в детской нефрологии // *Лечащий Врач*. 2005. № 9. С. 15–21.
2. Цыгина Е. Н., Дворяковский И. В., Цыгин А. Н. Визуализационные исследования почек и мочевых путей в педиатрии // *Медицинская визуализация*. 2009. № 2. С. 123–130.
3. Волгина Г. В. Контраст-индуцированная нефропатия: патогенез, факторы риска, стратегия профилактики // *Нефрология и диализ*. 2006. № 1. С. 69–77.
4. Зеленов М. А. Оценка риска и предупреждение контраст-индуцированной нефропатии при рентгеноконтрастных исследованиях // *Диагностическая и интервенционная радиология*. 2007. Т. 1, № 2. С. 80–84.
5. Кармазановский Г. Г. Воздействие рентгеновских контрастных веществ на функцию почек // *Медицинская визуализация*. 2003. № 2. С. 129–135.
6. Cohen M. D. Safe use of imaging contrast agents in children // *J Am Coll Radiol*. 2009. V. 6, № 8. P. 576–581.
7. Callahan M. J., Poznauskis L., Zurakowski D. et al. Nonionic iodinated intravenous contrast material-related reactions: incidence in large urban children's hospital — retrospective analysis of data in 12,494 patients // *Radiology*. 2009. V. 250, № 3. P. 674–681.
8. Schwartz G. J., Furth S. L. Glomerular filtration rate measurement and estimation in chronic kidney disease // *Pediatr Nephrol*. 2007. V. 22. P. 1839–1848.
9. Vande J. Walle, Donckerwolcke R., Van Isselt J. et al. Volume regulation in children with early relapse of minimal change nephrosis with or without hypovolaemic symptoms // *Lancet*. 1995. V. 346. P. 148–152.
10. Bokenkamp A., Domanetzki M., Zinck R. et al. Reference values for cystatin C serum concentrations in children // *Pediatr Nephrol*. 1998. V. 12, № 2. P. 125–129.
11. Heyman S. N., Rosenberger C., Rosen S. Regional alterations in renal haemodynamics and oxygenation: a role in contrast medium-induced nephropathy // *Nephrol Dial Transplant*. 2005. V. 20. Suppl 1: i6–11.
12. Liss P., Hansell P., Carlsson P. O. et al. Iodinated contrast media decrease renomedullary blood flow. A possible cause of contrast media-induced nephropathy // *Adv Exp Med Biol*. 2009. V. 645. P. 213–218.
13. Hoffman A., Abassi Z. A., Brodsky S. et al. Mechanisms of big endothelin-1-induced diuresis and natriuresis: role of ET (B) receptors // *Hypertension*. 2000. V. 35. P. 732–739.
14. Shankar V. K., Handa A., Philips-Hughes J. et al. Thromboelastographic Changes Following Nonionic Contrast Medium Injection During Transfemoral Angiography in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease // *Cardiovascular and interventional radiology*. 2006. V. 29. P. 1046–1052.
15. Corot C., Cronos N., Sabbatier V. In vitro comparison of the effects of contrast media on coagulation and platelet activation // *Blood Coagul. Fibrinolysis*. 1996. V. 7. P. 602–608.

Н.И. Вознесенская, К.С. Волков

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Подготовка ребенка к лету. Профилактика острых респираторных инфекций у здоровых детей и детей с аллергической патологией

### Контактная информация:

Вознесенская Наталья Игоревна, кандидат медицинских наук, врач-аллерголог отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, 2/62, тел.: (499) 134-03-92

Статья поступила: 07.02.2010 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Как известно, острыми респираторными болезнями чаще всего болеют дети, посещающие организованные детские учреждения (детский сад, школу, санаторий). В преддверии летнего сезона отпусков, экскурсий, поездок в оздоровительные лагеря и санатории, целесообразно подготовить ребенка к «встрече» с инфекционными агентами. Особенно это касается той категории детей, кто страдает аллергической патологией и наиболее подвержен риску заболеть острой респираторной инфекцией. Одним из эффективных методов предотвращения данной патологии является применение бактериальных лизатов. В статье представлен собственный опыт авторов.

**Ключевые слова:** острые респираторные инфекции, профилактика, бактериальные лизаты, дети.

83

Острые респираторные инфекции (ОРИ) по-прежнему остаются ведущей патологией детского возраста. По данным ВОЗ, в год фиксируется более 1 млрд случаев ОРИ среди детского населения мира [1]. В Российской Федерации заболеваемость острыми инфекциями верхних дыхательных путей, вызванными не вирусом гриппа, в январе-декабре 2009 г. увеличилась на 21,6%

и составила 23 430,6 на 100 тысяч населения против 19 269,3 за аналогичный период 2008 г. [2]. Как известно, наиболее высокий уровень заболеваемости ОРИ отмечается среди детей раннего и младшего школьного возраста в детских садах и летних лагерях [3]. Пик заболеваемости чаще всего приходится на осенне-зимний период. А лето считается оптимальным периодом, когда

N.I. Voznesenskaya, K.S. Volkov

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

## Preparation of a child for summer. Prevention of acute respiratory infections in healthy children and in children with allergic pathology

As is well known, children attending organised children's establishments (kindergartens, school, health centres) develop acute respiratory diseases most frequently. In the run-up to the summer season of holidays, tours, trips to health camps and centres, it is advisable to prepare children for «contacts» with infectious agents. It particularly applies to a special category of children — those who suffer allergic pathology and most susceptible to risk of developing an acute respiratory infection. One of the efficient methods to prevent this pathology is to use bacterial lysates. The article provides the authors' firsthand experience.

**Key words:** acute respiratory infections, prevention, bacterial lysates, children.



можно проводить активные общеукрепляющие процедуры, закаливание. Эту задачу ставят перед собой детские оздоровительные лагеря и санатории. В то же время, именно дети, посещающие организованные учреждения (т.е. детский сад, школу, лагерь, санаторий) наиболее подвержены риску развития ОРИ. По данным главного санитарного врача России Г. Онищенко, в целом заболеваемость детей, отдыхающих в лагерях, имеет тенденцию к снижению. Тем не менее, число случаев ОРИ остается большим — в среднем за лето более 70 тыс. детей заболевает, находясь в детских лагерях [1]. Поэтому было бы оправдано подготовить ребенка к нахождению в детском коллективе, уменьшить риск заболевания ОРИ.

Как известно, наиболее частыми возбудителями ОРИ являются вирусы (респираторный синтициальный вирус, риновирус, вирус парагриппа и аденовирус) [4]. По данным разных авторов, в 4,5–40% случаев данная патология может быть вызвана и бактериальными агентами и их комбинациями с вирусами [5]. Общеизвестно, что наиболее эффективным методом защиты от инфекции является специфическая иммунопрофилактика, т.е. вакцинация. Поскольку ко всем вирусам и бактериям невозможно выработать вакцины, для профилактики ОРИ применяют так называемые иммуностимуляторы и иммуномодуляторы, т.е. неспецифическую иммунопрофилактику. К этой группе препаратов относятся интерфероны, индукторы эндогенного интерферона, иммуномодуляторы бактериального происхождения, средства, получаемые из зубной железы крупного рогатого скота, производные эхинацеи пурпурной, заманихи, корня солодки, а также витаминно-микроэлементные комплексы.

Важно помнить, прежде чем выбрать тот или иной препарат для применения у детей, необходимо удостовериться в наличии клинических исследований по данному лекарственному средству среди детского населения и ознакомиться с результатами по эффективности и безопасности. Например, по данным ВОЗ, иммуностимуляторы, относящиеся к тимическим факторам, как естественные (получаемые из зубной железы крупного рогатого скота), так и синтетические (тимогены), запрещены к продаже в большинстве стран мира из-за возможного риска развития бычьей губковидной энцефалопатии, а использование левамизола ограничено из-за риска возникновения у пациентов агранулоцитоза [2].

Наиболее изучен, с точки зрения доказательной медицины, механизм действия бактериальных иммуномодуляторов. При этом, максимально изученным препаратом системного действия, удовлетворяющим всем требованиям по эффективности и профилю безопасности в педиатрической практике, является Рибомунил (Pierre Fabre, Франция). Что особенно важно, большинство зарубежных клинических исследований, проведенных у детей, относятся к высоким категориям доказательств: Ia; Ib; IIa [4].

Рибомунил представляет собой рибосомально-протеогликановый комплекс, состоящий из рибосом четырех наиболее актуальных возбудителей болезней верхних и нижних дыхательных путей (*Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*). В качестве адьюванта он содержит про-

теогликаны клеточной стенки *K. pneumoniae*. Рибосомы, входящие в его состав, содержат антигены, идентичные поверхностным антигенам бактерий. В организме человека они способны вызывать образование специфических антител к указанным возбудителям. Доказано, что рибосомальные фракции являются более очищенными и более иммуногенными, чем лизаты цельных бактерий. Высокую иммуностимулирующую активность препарата объясняют содержанием в рибосомах иммуногенных детерминант общих с детерминантами клеточной поверхности, но связанных с РНК рибосом, и в таком виде более иммуногенных (1 мкг рибосом эквивалентен по иммуногенности 1 мг лизата и защищает так же, как 1 мкг ослабленной вакцины). Имеющиеся в препарате мембранные протеогликаны *K. pneumoniae* усиливают выраженность антительного ответа в 5 и более раз по сравнению с изолированным приемом рибосом, а также оказывают стимулирующее влияние на неспецифический иммунитет за счет усиления фагоцитарной активности макрофагов, полинуклеарных лейкоцитов, повышения концентрации факторов неспецифической резистентности [4, 6].

В исследованиях было доказано, что Рибомунил [6]:

- стимулирует образование специфических антител, идентичных антигенам респираторных патогенов как со стороны местного, так и системного иммунитета;
- стимулирует функциональную активность Т и В лимфоцитов;
- стимулирует выработку специфических антител (IgM, IgG и, особенно значительно, сывороточного и секреторного IgA);
- повышает количество CD3+, CD4+;
- стимулирует выработку некоторых интерлейкинов (IL 1; IL 6) и интерферонов, нормализует показатели перекисного окисления липидов, активизирует хемотаксис и фагоцитоз (макрофагальный и полинуклеарный) [10];
- обладает двойным эффектом: специфической стимуляцией иммунитета к наиболее распространенным патогенам и неспецифической активацией клеток системы иммунитета;
- имеет хороший профиль безопасности (практически не имеет противопоказаний), не имеет выявленных лекарственных взаимодействий с другими препаратами и разрешен к применению у детей с 6-месячного возраста.

Наибольший риск развития ОРИ в летнем лагере, пожалуй, имеется у ребенка, страдающего какой-либо хронической патологией, особенно, если она обусловлена тем или иным нарушением в системе иммунитета. В Научном центре здоровья детей РАМН была исследована эффективность применения Рибомунилла у особой категории детей — пациентов с так распространенной сегодня аллергической патологией. Важной проблемой для страдающих аллергией детей являются рецидивирующие респираторные инфекции, присоединение которых часто вызывает и обострение аллергии. В то же время значительную часть группы часто болеющих детей составляют именно дети с аллергией, что обусловлено врожденными особенностями их иммунного ответа — и общего, и мукозального (преобладание Th2 лимфоци-





# Рибомунил

Мембранные протеогликаны + рибосомы

## РАЗОРВАТЬ ПОРОЧНЫЙ КРУГ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ЧБД
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ
- ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

### ПЕРОРАЛЬНАЯ ВАКЦИНА:

- Максимальная степень очистки и наименьшая токсичность
- Вырабатывает длительную иммунную память
- Не вызывает активизации аллергических заболеваний
- Может применяться в острой стадии заболевания в сочетании с антибиотиками

### КОРРЕКТОР НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА:

- Не требует исходного определения иммунного статуса
- Увеличивает сопротивляемость организма респираторным вирусным и бактериальным инфекциям
- Облегчает течение болезни и ускоряет выздоровление

### Форма выпуска

**Таблетки**, в упаковке 4 шт. (по одной разовой дозе) и 12 шт. (по 1/3 разовой дозы)  
Рег. удостоверение №011369/01 от 10.06.2005

**Гранулы** для приготовления раствора для приема внутрь, в упаковке 4 шт.  
Рег. удостоверение №011369/02 от 10.06.2005



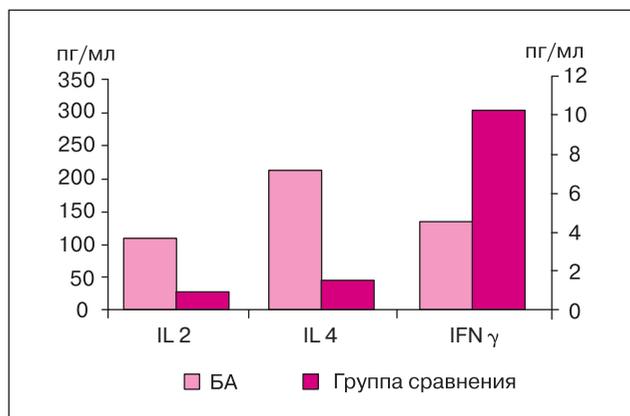
Пьер Фабр

119435, Москва, Саввинская наб., д.11  
Тел.: (495) 789-95-33  
Факс: (495) 789-95-34





**Рис.** Содержание IL 2, IL 4, IFN  $\gamma$  в периферической крови больных с бронхиальной астмой (БА) и детей группы сравнения



*Примечание.*  
IL — интерлейкин, IFN — интерферон.

**Таблица.** Изменения концентрации IL 2 ( $n = 45$ ) и IL 4 ( $n = 12$ ) в периферической крови детей с бронхиальной астмой при проведении первого курса терапии рибосомальным иммунокорректором

Дети с бронхиальной астмой	IL 2, пг/мл	IL 4, пг/мл
До лечения	113,6 ± 8,9	144,2 ± 5,9
Через 3 нед	174,2 ± 7,4	131,7 ± 6,2
Через 6 мес	185,2 ± 8,6	118,3 ± 6,4
$p_{1-2}$	< 0,001	< 0,05
$p_{1-3}$	< 0,001	< 0,05
$p_{2-3}$	< 0,01	< 0,05

*Примечание.*  
IL — интерлейкин.

тов, ответственных за дифференцировку В лимфоцитов в IgE-продуцирующие плазматические клетки; снижение физиологического ингибирующего действия интерферона (IFN  $\gamma$ ) на синтез IgE, приводящее к гиперпродукции последнего; снижение продукции секреторного IgA

и др.), что определяет тяжесть течения аллергической патологии, а также частоту и длительность ОРВИ, которые, в свою очередь, вызывают обострение аллергических болезней [3].

В исследование было включено 70 детей со среднетяжелой и тяжелой атопической бронхиальной астмой, часто болеющих ОРВИ. В комплексную терапию им был добавлен иммуномодулятор бактериального происхождения Рибомунил. Обследование проводили до начала лечения, через 3 нед (после завершения основного курса) и 6 мес (после окончания всего курса терапии рибосомальным иммуномодулятором).

В ходе проведения основного и поддерживающего курсов терапии рибосомальным иммуномодулятором отмечено повышение уровня IL 2 и снижение IL 4. Наиболее выраженный клинический эффект от проводимой терапии наблюдался у детей, у которых отмечалось значительное увеличение уровня IL 2 в периферической крови (рис., табл.). Группу сравнения составили 30 практически здоровых детей, сопоставимых по возрасту и полу.

Выявлены статистически значимое увеличение содержания IFN  $\gamma$  в периферической крови обследованных детей, а также значимое снижение уровня фактора некроза опухоли  $\alpha$  (TNF  $\alpha$ ). Были зарегистрированы также положительные сдвиги в клеточном звене иммунитета, выражающиеся в снижении по окончании основного курса (3 нед) количества CD4+ и одновременном повышении количества CD8+ и CD3+ Т лимфоцитов. После окончания поддерживающего курса (через 6 мес лечения Рибомунилом) указанные положительные сдвиги в иммунном ответе продолжали нарастать, причем отмечалась значимая редукция показателей клеточной активации (снижение количества CD25+, CD23+, уровня  $\beta_2$ -микроглобулина). Выявлено статистически значимое улучшение показателей гуморального иммунитета у больных с БА, выражающееся в повышении уровней IgA и одновременном снижении содержания IgM, IgG.

Полученные в результате проведенного исследования данные позволяют рекомендовать Рибомунил для профилактики ОРВИ у детей с респираторной аллергией, что обеспечит, в свою очередь, уменьшение числа рецидивов и лучший контроль над болезнью.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. www.rospotrebnadzor.ru
2. www.who.int/en
3. Намазова Л.С., Ботвиньева В.В., Вознесенская Н.И. Современные возможности иммунотерапии у часто болеющих детей с аллергией // Педиатрическая фармакология. 2007. 4. 1. С. 27–32.
4. Колбин А.С. Применение иммуностимуляторов при острых инфекциях дыхательных путей у детей. Зарубежный опыт — взгляд с позиций доказательной медицины // Педиатрическая фармакология. 2007. 4. 3. С. 26–34.
5. Committee Infectious Diseases American Academy of Pediatrics. Red Book: 2006 Report. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics. 2006.
6. Ярилин А.А. Основы иммунологии. М., 2002. С. 30.
7. Караулов А.В., Калюжин О.В., Ликов В.Ф. Подходы к иммунотерапии воспалительных заболеваний // Кремлевская медицина. 2002. 1. С. 62–64.

Т.Г. Маланичева<sup>1</sup>, Л.А. Хаертдинова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Казанский государственный медицинский университет

<sup>2</sup> Казанская государственная медицинская академия последипломного образования

## Эффективность патогенетической терапии атопического дерматита у детей первого года жизни

### Контактная информация:

Маланичева Татьяна Геннадьевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета

Адрес: 420110, Казань, ул. Сафиуллина, д. 14, тел.: (843) 268-58-21

Статья поступила: 20.01.2010 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

В статье рассмотрена проблема атопического дерматита как проявления атопического марша у детей первого года жизни. Авторами приведены результаты собственных наблюдений по применению в комплексной терапии современного топического стероида — мометазона фууроата. Данный глюкокортикостероид не содержит фтора и имеет преимущественно внегеномный механизм действия. Результаты исследования подтвердили высокую эффективность и хорошую переносимость этого топического стероида.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, дети, мометазона фууроат.

87

Атопический дерматит (АтД) занимает первое место в структуре аллергических болезней у детей. Частота данной патологии непрерывно увеличивается и составляет у детей первого года жизни от 13 до 28,5% в разных регионах России. В современных условиях АтД характеризуется ранним началом, упорным рецидивирующим течением, увеличением тяжелых форм, резистентных к терапии, развитием вторичных осложнений, снижением качества жизни пациентов. Таким образом, вопрос выбора рациональной терапии имеет особую актуальность [1–4].

Дебют атопического дерматита в первые 6 месяцев жизни отмечается в 45% случаев, а на первом году

жизни — в 60% [5]. Кроме того, АтД является первым этапом «атопического марша» и значимым фактором риска развития бронхиальной астмы, так как ранняя сенсibilизация и развитие локального воспаления в коже являются проявлением системного иммунного ответа с возможным вовлечением в процесс различных отделов респираторного тракта [6]. Своевременная диагностика и патогенетическое лечение АтД на ранних стадиях развития болезни чрезвычайно актуальны для предупреждения развития наиболее тяжелых, в том числе респираторных, форм аллергии.

Основным методом наружной патогенетической терапии АтД являются топические кортикостероиды, которые

T.G. Malanicheva<sup>1</sup>, L.A. Khaertdinova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Kazan State Medical University

<sup>2</sup> Kazan State Medical Academy of Postgraduate Studies

## Efficacy of pathogenetic therapy for atopic dermatitis in infants

The article looks at the issue of atopic dermatitis as a manifestation of atopic march in infants. Authors provide results of their own observations in the use of modern topical steroid — mometasone furoate — in the integrated therapy. This glucocorticosteroid does not contain fluorine and has predominantly non-genomic mechanism. The results of the study evidenced a high efficacy and good tolerance to this topical steroid.

**Key words:** atopic dermatitis, children, mometasone furoate.

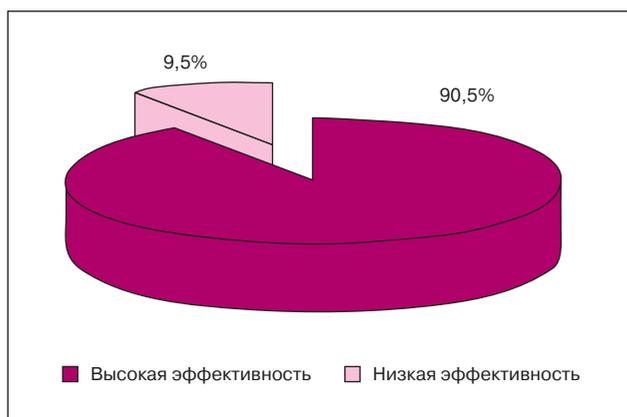


обладают выраженным противовоспалительным эффектом и действуют на все клетки воспаления, в том числе на клетки Лангерганса. В настоящее время созданы эффективные и безопасные топические кортикостероиды с выраженной противовоспалительной активностью и минимальными побочными эффектами. Одним из таких препаратов является мометазона фураат (Элоком, Шеринг Плау). Данный глюкокортикостероид не содержит фтора и имеет преимущественно внегеномный механизм действия, благодаря чему обладает существенно более высокими показателями безопасности, чем другие препараты данной группы. Различие в геномном и внегеномном механизмах действия заключается в следующем. После связывания глюкокортикостероида с рецепторами и образования комплекса «глюкокортикоид-глюкокортикоидный рецептор» реализация геномного механизма происходит путем транспортирования этого комплекса в ядро, где он активирует экспрессию генов, отвечающих за синтез противовоспалительных антигенов. Внегеномный же механизм включает непосредственное связывание комплексов «глюкокортикоид-глюкокортикоидный рецептор» с факторами транскрипции, активирующимися под влиянием медиаторов воспаления. Связанные таким образом факторы транскрипции не способны модулировать выработку провоспалительных цитокинов, ферментов (индуцибельной синтазы окиси азота, циклооксигеназы, фосфолипазы A2), эндотелина 1 и молекул адгезии.

Благодаря преобладанию внегеномного механизма действия, мометазона фураат, по сравнению с другими глюкокортикоидами, быстрее развивает противовоспалительный эффект. Таким образом, влияние на геном сведено к минимуму. Это обуславливает свойственный крему и мази мометазона фураата высокий профиль безопасности, что позволяет применять его в детской практике без ограничения возраста, на самых ранних стадиях развития атопии.

Исходя из вышеизложенного, целью исследования явилось изучение эффективности наружной патогенетической терапии с использованием крема мометазона фураата в комплексном лечении атопического дерматита у детей грудного возраста с ранними проявлениями «атопического марша».

**Рис. 1.** Оценка эффективности терапии с использованием крема мометазона фураата у младенцев с атопическим дерматитом



Было обследовано 42 ребенка с атопическим дерматитом в возрасте от 1 до 12 мес с ранними проявлениями атопии. Из них в возрасте от 1 до 6 мес — 52,4%, от 6 до 12 мес — 47,6%. Мальчики составили — 54,8%, девочки — 45,2%. У всех детей имела место сенсibilизация к пищевым алергенам. Преобладало среднетяжелое течение болезни — 59,5% пациентов, тяжелое течение отмечалось у 23,8% детей, легкое — у 16,6%. Экссудативная форма атопического дерматита отмечалась у 76,2% детей, эритематозно-сквамозная — у 23,8%. В ходе наблюдения проводилась оценка тяжести течения АТД по шкале SCORAD в баллах (при среднетяжелом течении заболевания индекс SCORAD составил 20–40 баллов, при тяжелом — более 40, при легком — до 20 баллов), а также параклиническое и специфическое аллергологическое обследование (сбор аллергологического анамнеза, определение общего и аллергенспецифических IgE к пищевым алергенам).

Всем детям с АТД, имеющим ранние проявления «атопического марша», назначался крем мометазона фураат 1 раз в день в течение 5–10 дней в сочетании с лечебно-косметическим уходом за кожей — ежедневные купания с использованием шампуня Фридерм Деготь (1 колпачок на ванну), а также смягчающих и увлажняющих средств. Наружная терапия проводилась в составе комплексной терапии АТД, которая включала гипоаллергенную диету и медикаментозное лечение (антигистаминные препараты, энтеросорбенты). Оценка эффективности применяемой терапии проводилась на основе общего терапевтического эффекта, снижения индекса SCORAD более, чем в 3 раза, достижения периода ремиссии, снижения уровня сенсibilизации.

Анализ полученных данных показал, что на фоне проводимой наружной терапии с использованием крема мометазона фураата в составе комплексного лечения АТД у детей грудного возраста с ранними проявлениями «атопического марша» отмечался положительный клинический эффект в 90,5% случаев (рис. 1). С 3-го дня от начала лечения отмечалась выраженная положительная динамика со стороны кожного процесса — уменьшение площади поражения в 1,5–2 раза и выраженности кожных проявлений, снижение интенсивности зуда и улучшение сна. Полное восстановление ночного сна у 71,4% пациентов отмечалась к 5–7 дню от начала терапии. У 61,9% больных к 10-му дню лечения была достигнута полная ремиссия болезни, что характеризовалось исчезновением воспалительных элементов на коже: гиперемии, расчесов, высыпаний, шелушения и мокнутия. У части детей сохранялась только сухость кожи. У 28,6% наблюдаемых детей отмечалось значительное улучшение со стороны кожного процесса. Средняя продолжительность обострения составила 12 дней, индекс SCORAD снизился в 4,5 раза — с 45 до 10 баллов.

У 4 (9,5%) больных отмечалась низкая клиническая эффективность от проводимой терапии и присоединение вторичной инфекции. У 3 из них отмечалась колонизация кожных покровов *Staphylococcus aureus*, у 1 пациента — грибами рода *Candida*, что явилось показанием к назначению комбинированной наружной терапии.

При изучении эффективности проводимой терапии в зависимости от тяжести течения заболевания выявлено, что у детей, имеющих легкое течение заболевания (7 больных), общий положительный клинический



# ЭЛОКОМ®

мометазона фуруат 0,1%

## Эталон лечения аллергодерматозов у детей и взрослых<sup>1</sup>



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

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

#### Краткая инструкция по медицинскому применению

Мометазона фуруат лосьон 0,1% по 20 мл. в п/э флакон-капельницах; крем 0,1%, мазь 0,1% в тубах по 15 г;

**Показания к применению:** воспалительные явления и зуд при дерматозах, поддающихся глюкокортикостероидной терапии. **Противопоказания:** повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата или к ГКС. Розовые угри, периоральный дерматит, бактериальная, вирусная или грибковая инфекция кожи, туберкулез, сифилис, поствакцинальные реакции, беременность или период лактации (лечение обширных участков кожи, длительное лечение). **Способ применения:** несколько капель лосьона Элоком или тонкий слой крема или мази Элоком на пораженные участки кожи один раз в день. **Побочное действие:** редко — раздражение и сухость кожи, жжение, зуд, фолликулит, гипертрихоз, угревая сыпь, гипопигментация, периоральный дерматит, аллергический контактный дерматит, мацерация кожи, присоединение вторичной инфекции, признаки атрофии кожи, стрии, потница. **Особые указания:** при нанесении на большие участки кожи в течение длительного времени, при применении окклюзионных повязок, возможно развитие системного действия ГКС. Следует избегать попадания в глаза. Дети должны получать минимальную дозу препарата, достаточную для достижения эффекта; лосьон не назначается детям до 2-х лет. **Условия хранения:** при температуре от 2 до 25 °С, в недоступном для детей месте. **Условия отпуска:** по рецепту. Подробную информацию см. в инструкции по медицинскому применению. Информация предназначена для медицинских работников, не для пациентов.

ООО «Шеринг-Плау», часть MSD

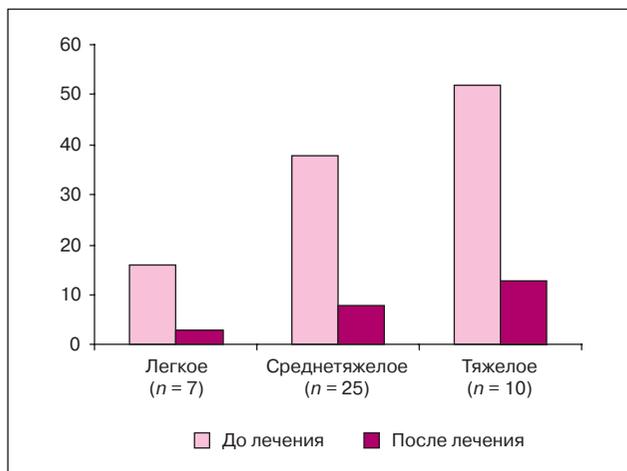
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, корп. 2  
Тел. (495) 916-71-00. Факс (495) 916-70-94

Copyright © 2010 Merck Sharp & Dohme Corp., подразделение Merck & Co., Inc., Уайтхаус Стейшн, Нью-Джерси, США. Все права защищены.

SP-PR-DERM-65-12-09



**Рис. 2.** Снижение индекса SCORAD у детей в зависимости от тяжести течения атопического дерматита



**Таблица 1.** Оценка клинической эффективности проводимой терапии в зависимости от тяжести течения АТД

Критерии эффективности	Легкое течение	Среднетяжелое течение	Тяжелое течение
Положительный клинический эффект	100%	92%	80%
Средняя продолжительность обострения	8 дней	10 дней	15 дней
Низкий клинический эффект	–	8%	20%

**Таблица 2.** Клиническая эффективность проводимой терапии у детей с АТД

Признак	Количество больных
Достижение ремиссии к 10-му дню терапии	61,9%
Значительное улучшение к 10-му дню терапии	28,6%
Снижение индекса SCORAD	в 4,5 раза
Стойкая ремиссия в течение года	57,9%
Более легкое течение последующих обострений	26,3%

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Балаболкин И. И., Гребенюк В. Н. Атопический дерматит у детей. М.: Медицина, 1999. 238 с.
- Ревякина В. А., Бакрадзе М. Д. Современные направления в терапии атопического дерматита у детей // Детский доктор. 2000. № 2. С. 37–42.
- Маланичева Т. Г., Хаертдинова Л. А., Денисова С. Н. Атопический дерматит у детей, осложненный вторичной инфекцией. Казань: Медицина, 2007. 144 с.
- Смирнова Г. И. Аллергодерматозы у детей. М., 1998. 300 с.
- Атопический дерматит: рекомендации для практических врачей. Российский национальный согласительный документ. М.: «Фармарус Принт», 2002. 192 с.
- Spergel J. M., Paller A. S. Atopic dermatitis and the atopic march // J. Allergy Clin. Immunol. 2003. V. 112, № 6. P. 118–127.

эффект отмечался в 100% случаев, а индекс SCORAD снизился в 5,3 раза с 16 до 3 баллов (рис. 2). У всех наблюдаемых больных была достигнута ремиссия заболевания. Средняя продолжительность обострения составила 8 дней.

У больных со среднетяжелым течением заболевания (25 детей) общий положительный клинический эффект отмечался в 92% случаев, а индекс SCORAD снизился в 4,7 раза — с 38 до 8 баллов. У 68% больных к 10 дню достигнута полная ремиссия заболевания, а у 24% отмечалось значительное улучшение со стороны кожного процесса. Средняя продолжительность обострения составила 10 дней. У 8% больных отмечалось низкая клиническая эффективность от проводимой терапии.

У больных с тяжелым течением атопического дерматита (10 детей) общий положительный клинический эффект составил 80%, а индекс SCORAD снизился в 4 раза — с 52 до 13 баллов. У 50% больных к 10 дню достигнута полная ремиссия заболевания, а у 50% отмечалось значительное улучшение со стороны кожного процесса. Средняя продолжительность обострения составила 15 дней. Низкая клиническая эффективность от проводимой терапии отмечалась у 20% детей (табл. 1).

Изучение эффективности проводимой терапии в зависимости от возраста показало, что среди детей от 1 до 6 месяцев (22 ребенка) положительный клинический эффект отмечался в 90,9% случаев, а среди детей от 6 до 12 месяцев (20 детей) — в 90%.

Переносимость крема мометазона фуората у детей с АД в возрасте от 1 до 12 мес на протяжении всего курса лечения оценивалась как отличная и хорошая. Побочных эффектов зарегистрировано нами не было.

Динамическое наблюдение за детьми в течение 1 года показало (табл. 2), что у 57,9% пациентов наблюдалась стойкая ремиссия, а у 26,3% детей возникающие в дальнейшем обострения характеризовались более низкой интенсивностью клинических проявлений, уменьшением зуда и площади высыпаний, интенсивности воспалительных проявлений.

Таким образом, включение в состав комплексной терапии АТД у детей грудного возраста современного топического кортикостероида мометазона фуората показало высокую клиническую эффективность, что проявилось не только достижением и пролонгированием ремиссии, но и отдаленными позитивными результатами со стороны кожного процесса. Крем Элоком может быть рекомендован к широкому практическому использованию у детей с АТД на первом году жизни, имеющих ранние проявления «атопического марша».

М.Ю. Денисов

Новосибирский государственный университет

## Профилактика и лечение функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта у детей грудного и раннего дошкольного возраста

### Контактная информация:

Денисов Михаил Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии (с курсом педиатрии) Новосибирского государственного университета

Адрес: 630090, Новосибирск, ул. Пирогова, д. 2, тел.: (383) 363-42-10, e-mail: mi.den@mail.ru

Статья поступила: 26.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

В статье представлены основные причины возникновения функциональных расстройств кишечника у детей грудного возраста, находящихся как на грудном, так и на искусственном вскармливании. С практической точки зрения описаны современные подходы к выявлению причин и организации восстановительного лечения этой категории пациентов. Охарактеризованы основные аспекты профилактики данной функциональной патологии.

**Ключевые слова:** дети, функциональные расстройства дефекации, запор, восстановительное лечение.

91

Врачам довольно часто приходится сталкиваться с функциональной патологией кишечника у детей грудного и раннего возраста: задержкой акта дефекации, запором и, реже, — энкопрезом. По нашим данным, каждый пятый ребенок грудного возраста, находившийся на грудном вскармливании, в той или иной мере страдал задержками акта дефекации [1]. По данным разных авторов, показатели выявляемости данной функциональной патологии у младенцев и детей старше года жизни составляет от 20 до 35% случаев [2, 3]. Известно, что в зависимости от возраста у ребенка за сутки образуется и выводится в среднем от 50 до 250 гр кало-

вых масс. При вскармливании материнским молоком их количество колеблется от 10 до 100 гр в сутки. У ребенка первых месяцев жизни, находящегося на грудном вскармливании, частота стула может быть различной: от 6 раз в неделю до 10 раз в сутки [2, 4, 5]. Крайние значения частоты актов дефекации пугают родителей, подозревающих наличие либо тяжелого запора, либо диареи. Однако возрастные показатели этого физиологического акта весьма вариабельны и зависят от индивидуальных особенностей ребенка, качества материнского молока и характера питания кормящей женщины, вида прикорма и т.д. Постепенно, с течением времени,

M.Yu. Denisov

Novosibirsk State University

## Prevention and treatment of functional disorders of gastro-intestinal tract in infants and young pre-school children

The article showcases key reasons for functional disorders of the intestinal tract in breast-fed and formula-fed infants. It describes from a practical standpoint modern approaches to identifying causes and administration of remedial treatment for this category of patients. The main aspects in prevention of this functional pathology are characterised.

**Key words:** children, functional defecation disorders, constipation, remedial treatment.



кратность стула уменьшается: с возраста 4,5–6 месяцев дефекация осуществляется 1–2 раза в день. У детей, находящихся на искусственном вскармливании современными адаптированными смесями, частота стула также составляет 1–2 раза в сутки. Установлено, что при включении в рацион младенца цельного животного молока, что абсолютно недопустимо с сегодняшних позиций, количество дефекаций сокращается [4].

Запором (лат. *constipatio, obstipatio* — скопление, накопление) называется нарушение функции кишечника, выражающееся хронической задержкой опорожнения более чем на 36 ч, увеличением интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой, затруднением процесса дефекации, чувством неполного опорожнения кишечника (при наличии психологического понимания этого состояния), отхождением малого количества кала повышенной плотности. При нерегулярной дефекации диагностируют функциональную задержку стула.

При нарушениях акта дефекации у грудного ребенка врачу необходимо тщательно собрать и проанализировать анамнез, уточнить факторы, способствующие формированию патологии. Необходимо выяснить рацион питания пациента и его матери. При исключительно грудном вскармливании прежде всего необходимо уточнить рацион питания матери: регулярность, количество и качество принимаемой пищи, а также жидкости в течение суток. Часто в рационе питания кормящей матери присутствуют продукты, тормозящие моторику кишечника, причиной может оказаться скудность рациона, дефицит жидкости и прочие погрешности. Мы рекомендуем матери ежедневно вести подробный дневник питания.

Необходимо определить регулярность, порядок и количество приемов пищи грудным ребенком. Важно уточнить их длительность и последующую реакцию младенца. Если после сосания груди малыш остается беспокойным, кричит, следует исключить гипогалактию («голодные запоры»). В таких случаях помогают контрольные кормления: в течение 2–3 дней в разные часы мать в домашних условиях взвешивает ребенка до и сразу после еды в одной и той же одежде. Вычисленный средний объем съеденной пищи может указать на дефицит грудного молока. Беспорядочность и нерегулярность кормлений также могут стать причиной нарушений дефекации у младенца. При искусственном вскармливании, наоборот, необходимо исключить превышение суточного объема кормления, перекорма. Обычно молодые, неопытные матери, точно следуя инструкции на банке со смесью, в силу тех или иных причин превышают объем суточного кормления относительно индивидуальной физиологической потребности. При тактике «кормления до последней капли» мать или отец прилагают все усилия, даже порой оказывая насильственные действия, чтобы скормить ребенку всю дозу смеси, совершенно игнорируя отказ малыша от бутылочки. При этом сами родители замечают, что аппетит после ночного сна у ребенка был намного лучше, нежели в течение дня. Как следствие, у таких пациентов появляются задержки дефекации, значительный прирост массы тела, особенно когда объем суточного кормления превышает на 15% рекомендуемый объем [1].

В более старшем возрасте, после введения прикормов, необходимо определить, достаточное ли количество пищевых волокон присутствует в рационе ребенка. Родителям необходимо рекомендовать вести пищевой дневник.

Не стоит забывать об анализе питьевого режима. В некоторых случаях задержки дефекации у детей грудного возраста

могут быть спровоцированы недостаточным количеством жидкости в рационе питания. Практика отечественных педиатров показывает, что новорожденные и дети более старшего возраста, находящиеся исключительно на грудном вскармливании, иногда нуждаются в жидкости [6, 7]. Такое состояние может быть связано с пониженной влажностью в квартире в морозные зимы, повышенной температурой (более 25°C) окружающей среды, обильной жирной пищей, съеденной матерью накануне.

При сборе анамнеза необходимо выяснить длительность запоров и время их появления. Этот пункт важен для исключения органической патологии желудочно-кишечного тракта. Запоры с момента рождения, не поддающиеся пищевой или лекарственной коррекции, скорее всего, являются следствием патологии кишечника (долихоколон, долихосигма, болезнь Гиршпрунга и др.). В этом случае необходимо специализированное обследование малыша.

Необходимо уточнить, как родители лечили ребенка, использовались ли для терапии слабительные средства, клизмы.

В беседе с родителями нужно выяснить наличие сопутствующей патологии у малыша. Необходимо исключить гиповитаминоз D (рахит). В силу нарушения фосфорно-кальциевого обмена у таких пациентов отмечается пониженный тонус мышц передней брюшной стенки и гладкой мускулатуры кишечника. Иногда дебютом рахита становится именно задержка дефекации. Важное место занимает дефицит железа у пациента. При данном состоянии происходит быстрое снижение активности ферментных систем миоцитов, снижается сократительная способность гладкой и поперечно-полосатой мускулатуры, развивается анемия. Нормализовать частоту дефекаций в таком случае удастся только после ликвидации дефицита железа. Способствовать дебюту функциональной патологии кишечника могут неврологические расстройства: миотония, гипоксическое и/или травматическое повреждение мышц и различных отделов нервной системы в антенатальном периоде. Кроме того, у каждого третьего ребенка раннего возраста, страдающего аллергией, развиваются не только кожные симптомы, но и отмечается аллергическое воспаление на большей протяженности желудочно-кишечного тракта, что приводит к расстройствам моторно-эвакуаторной функции кишки (задержке дефекации, запорам) [8].

Причиной запора у ребенка иногда является медикаментозное лечение матери по поводу той или иной патологии препаратами-обстипантами. Чаще всего в данной ситуации речь идет о коррекции психологических расстройств, связанных с беременностью и родами, лечении сердечно-сосудистых и аллергических болезней. При обследовании ребенка, находящегося на грудном вскармливании, необходимо собрать фармакологический анамнез у матери. Очень важно оценить психологический микроклимат в семье, ее социальную адаптацию. Запорами может проявляться и лактазная недостаточность.

Восстановительное лечение детей с функциональными расстройствами желудочно-кишечного тракта достаточно сложная и кропотливая задача. Эффект будет достигнут только при условии предварительно проведенного обследования, позволяющего выявить конкретную причину дисфункции. Основными задачами терапевтической тактики являются:

- оптимизация процесса вскармливания грудного ребенка;
- восстановление психологического комфорта в семье, особенно матери;



- организация рационального ухода, при соответствующем возрасте приучение ребенка к горшку и восстановление полноценного акта дефекации;
- оптимизация физической активности пациента (массаж, гимнастика и др.);
- медикаментозная терапия.

Коррекция психологического состояния семьи — одна из наиболее важных и сложных задач восстановительного лечения. У некоторых матерей обсуждаемая ситуация вызывает чрезмерное беспокойство, страх перед будущим ребенка и т.д. В преодолении психологических преград особую роль играет опыт педиатра, его тактичность. Учитывая, что специальное психологическое консультирование семей в нашей стране возможно только в специализированных учреждениях (например, в Научном центре здоровья детей РАМН), лечащий врач должен взять на себя роль воспитателя, психолога.

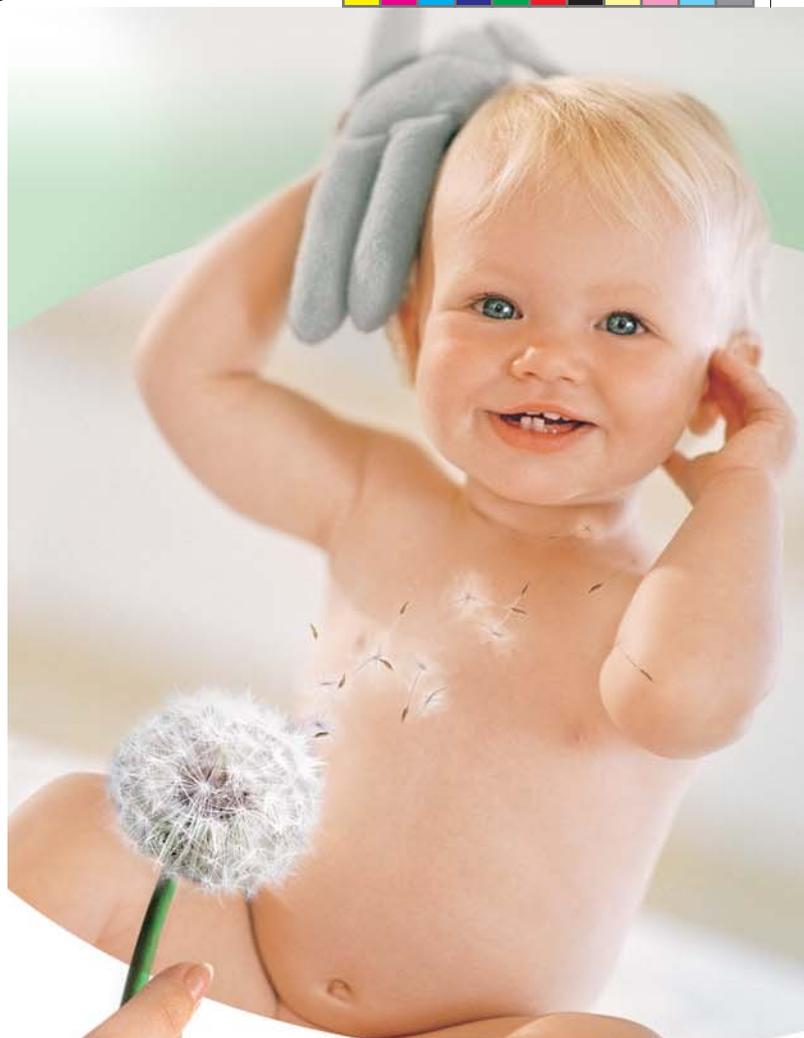
Организация правильного вскармливания — это первоочередная задача лечения детей с функциональными расстройствами дефекации. Иногда нормализация рациона вскармливания ребенка и питания матери приводит к улучшению состояния пациента без назначения медикаментозной терапии. Функциональные расстройства у детей, находящихся на грудном вскармливании, ни при каких условиях не являются показанием для перевода на смешанное или искусственное вскармливание. Это может лишь усугубить проблему.

Учитывая, что состав грудного молока во многом зависит от рациона матери, необходимо проводить коррекцию ее питания [9]. Следует существенно ограничить продукты с загустителями и танином (натуральный кофе, какао, зеленый чай, гранатовый сок и т.п.), высоким содержанием животных жиров, одновременно включив в рацион растительные масла. Женщине необходимо рекомендовать продукты, стимулирующие моторику кишечника: кисломолочные продукты (простокваша, домашний натуральный кефир), блюда с высоким содержанием пищевых волокон (овощи, фрукты, крупы, хлеб из муки грубого помола и др.), продукты функционального питания, обогащенные лакто- и бифидобактериями. Нужно также соблюдать адекватный питьевой режим: за сутки следует потреблять не менее 1 л жидкости в виде чая, компотов, слабоминерализованной воды и т.д.

Поскольку запоры у детей первых месяцев жизни могут быть проявлением гастроинтестинальной формы пищевой аллергии, из рациона питания матери следует исключить продукты с высокой сенсibilизирующей активностью, в частности цельное животное молоко, рыбу и морепродукты, орехи, мед и др.

Количество прикладываний к груди должно быть оптимальным, не менее 6–8 раз в сутки. Кормление ребенка в первые месяцы жизни в ночное время способствует лучшему функционированию желудочно-кишечного тракта у ребенка и выработке грудного молока у матери. При описанном режиме ребенок отличается спокойным поведением, хорошим настроением, крепко спит, хорошо прибавляет в весе. Однако, во втором полугодии жизни, после введения прикорма, у малыша должен быть полноценный ночной сон без дополнительного кормления грудью, за исключением индивидуальных случаев. Поздние вечерние и ночные кормления ребенка второго полугодия жизни могут усугублять запоры. Аналогичного мнения придерживаются физиологи [4].

С точки зрения доказательной медицины, допаивание малыша водой при грудном вскармливании не имеет своего лечебного эффекта (уровень D). Грудное молоко содержит до 87–90% воды и при достаточном уровне лактации



## Дюфалак® Легкая помощь кишечнику

- Мягко устраняет запор и восстанавливает работу кишечника
- Может применяться у детей с первых дней жизни
- Способствует росту собственной полезной микрофлоры кишечника

119334, Москва  
ул. Вавилова, 24, этаж 5  
тел.: (495) 411 6911  
факс: (495) 411 6910  
www.solvay-pharma.ru  
www.gastrosite.ru

**SOLVAY PHARMA**



ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО  
ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

реклама  
Регистрационное удостоверение  
ГНФ 011717/02



потребность ребенка в жидкости полностью обеспечивается даже в условиях жаркого климата. Допаивание кипяченой водой рекомендуется лишь при высокой (выше 25°C) температуре окружающего воздуха и наличии у ребенка каких-либо признаков обезвоживания.

Введение продуктов прикорма в рацион питания детей с задержками стула, находящихся как на естественном, так и искусственном вскармливании, должно осуществляться в соответствии с рекомендуемой схемой, не ранее 4–5 месяцев жизни [6]. Первым прикормом должны быть продукты с высоким содержанием пищевых волокон: овощное пюре (детям без признаков аллергии — пюре из тыквы, зеленого горошка, кабачка, цветной капусты, стручковой фасоли) или гречневая каша. Более старшим детям показаны фруктовые пюре из сливы, персика, абрикоса, фруктовые соки с мякотью из тех же плодов.

При искусственном вскармливании необходимо провести коррекцию режима вскармливания ребенка. Потребуется тщательный контроль за разовым и суточным объемами пищи для исключения перекорма, динамикой прибавки массы тела, отказ от родительской тактики «до последней капли». Смесь, которую получает ребенок, должна быть максимально адаптирована по содержанию белка и жира. Можно рекомендовать смеси, в состав которых входят олигосахариды (Нутрилон Комфорт 1, 2, Нестожен 1, 2, Фрисолак 1, 2 и др.). Они обладают выраженным пребиотическим эффектом, а также стимулируют моторику кишечника [10, 11]. Рацион старших детей может включать кисломолочные продукты, которые также улучшают двигательную активность желудочно-кишечного тракта. В течение 1-го года жизни это адаптированные смеси (например, НАН кисломолочный 1, 2), поскольку цельный кефир ребенок может получать только начиная с 8–9 месяцев жизни.

У детей, возраст которых приближается к 1–1,5 годам жизни, при наличии запоров нужно ограничить продукты, повышающие газообразование в кишечнике: цельное животное молоко, бобовые, свежая капуста, виноград и его сок. Следует исключить употребление вязущих и задерживающих перистальтику кишечника продуктов: шоколада, какао, белого хлеба, мучнистых супов, черники, черемухи, айвы, брусники, кизила, рубленых и протертых блюд, манной и рисовой каши, лапши и других макаронных изделий.

При функциональной задержке стула у грудных детей в ряде случаев помогает механическая стимуляция дефекации. При спазме сфинктера, часто наблюдаемого при родовой травме шейного отдела позвоночника, для инициации анального рефлекса используется круговое (по часовой стрелке) поглаживание кожи вокруг ануса ватной палочкой или мизинцем матери, обильно смазанных маслом, в течение 3–5 минут. Во время этих движений колени ребенка сгибаются к животу.

Можно применять газоотводную трубку: ее ополаскивают кипяченой водой с мылом, затем кончик смазывают стерильным вазелиновым маслом и продвигают через анус на глубину 3–5 см. В ряде случаев помогают свечи с глицерином, которые можно использовать с момента рождения. Домыслы родителей о провоцировании сексуальных наклонностей в ходе этих манипуляций психологи считают заблуждением [12].

Недостаточно подвижный образ жизни, снижение физических нагрузок, даже в грудном возрасте, редкие прогулки на свежем воздухе приводят к слабости тонуса мышц передней брюшной стенки и таза. «День, проведенный ребенком без прогулки, потерян для его здоровья», — указывал выдающийся детский врач Г.Н. Сперанский.

При сохранении малоактивного режима дня мышечная слабость усиливается, и дисфункция кишечника прогрессирует. Кроме того, необходимо помнить, что не нужно использовать тугое пеленание, без надобности применять подгузники с плотно облегающими фиксаторами, узкие трусики с широкой и плотной резинкой. Область живота должна быть свободной. Перед кормлением следует снимать памперсы и пеленки, оставляя малыша после еды с раскрытым животиком, например, в распашонке.

Лечебные мероприятия должны быть направлены на стимуляцию активного образа жизни. Особая роль отводится лечебной физкультуре и массажу для повышения тонуса мышц передней брюшной стенки. Основные формы занятий с малышами до года — массаж и гимнастика, а с детьми старше года — ежедневная утренняя зарядка, индивидуальные вечерние занятия и закаливающие процедуры. Со второго месяца жизни наряду с проведением массажа и гимнастики необходимо выкладывать ребенка на живот несколько раз в день (обычно во время пеленания) на ровную и твердую поверхность, например, стол, покрытый легким одеялом или пеленкой. Такая поверхность в отличие от мягкой заставляет малыша напрягать мышцы туловища. Приучают ребенка к этому положению постепенно: начинают с одной минуты, добавляя в последующие дни к каждому сеансу по минуте.

Наряду с массажем конечностей и туловища, можно выполнять комплекс простых и доступных упражнений при функциональных расстройствах дефекации [13]. Обычная продолжительность упражнений от 6 до 15 мин в зависимости от возраста ребенка. Выполнять комплекс упражнений можно под легкую и ритмичную музыку или шедевры Моцарта, Чайковского, Шуберта, Бизе, Глинки и других великих композиторов.

Физические упражнения и игры для ребенка второго года жизни необходимо подбирать с учетом его двигательных умений, особенностей физического и психического развития. Основу двигательной активности малыша должны составлять ходьба, лазание, преодоление препятствий, различные игры с мячом, игрушками, обручем, гимнастической палкой или веревочкой (скакалкой).

Хороший эффект оказывает плавание. Бальнеопроцедуры стимулируют сокращение передней брюшной стенки, улучшая перистальтическую активность. Родители могут осуществлять плавание в домашних условиях, но лучше в специальном бассейне для грудных детей совместно с матерью (отцом) под руководством тренера.

Медикаментозная терапия должна быть направлена на улучшение кишечного транзита за счет повышения гидрофильности химуса, улучшения сократительной активности кишечника, восстановление нарушенного кишечного биоценоза. К сожалению, перечень лекарственных средств, который может быть использован в грудном возрасте, весьма ограничен.

Детям в этот возрастной период целесообразно, наряду с коррекцией вскармливания и ухода, с самого начала лечения использовать осмотические слабительные средства. К ним относится Дюфалак, действующим веществом которого является лактулоза. Этот синтетический дисахарид не подвергается гидролизу в верхнем отделе пищеварительного тракта из-за отсутствия у человека специфического фермента. Он расщепляется кишечной микрофлорой толстой кишки на низкомолекулярные органические кислоты. Происходит понижение pH, повышение осмотического давления и, как следствие, увеличение объема кишечного содержимого, что, в свою очередь, усиливает перистальтику и изменяет консистенцию кала.





Для детей стартовая доза составляет 0,5–1 мл/кг массы тела в сут. Препарат следует принимать 1 раз в день утром, в некоторых случаях разрешается прием два раза в сут (утром и вечером). Младенцам необходимую дозу Дюфалака следует смешать со смесью или небольшим количеством сцеженного грудного молока или воды. Детям от 1 до 3 лет препарат назначается по 5–10 мл один раз в день утром во время завтрака.

Лактулоза считается дозозависимым средством. Как правило, эффект наступает через 1–2 дня после начала лечения. Дозу увеличивают по 0,5 мл в сут в том случае, если в течение 2 дней приема препарата не наблюдается улучшения состояния. У некоторых пациентов в первые дни появляется метеоризм, диарея. В этом случае дозу следует уменьшать по 0,5 мл в сутки, добиваясь оптимальной дефекации. В дальнейшем индивидуально подобранную дозу лактулозы принимают в течение 1–3 нед, постепенно снижая суточный объем до пребиотической дозировки [14]. Одновременно, в период реконвалесценции следует приступить к пробиотической поддержке кишечника по стандартным схемам [13, 15].

Таким образом, изложенная комплексная восстановительная терапия может помочь педиатру при ведении пациентов с функциональными расстройствами дефекации. Следует помнить, что лечение должно быть комплексным и последовательным. Необходимо создать нормальную психологическую обстановку в семье, соблюсти требования к вскармливанию и питанию кормящей матери, физической активности детей. В этом случае проводимая лечебная тактика обязательно даст положительный результат.

Профилактика функциональных нарушений дефекации неразрывно связана с теми условиями, которые способствуют их развитию. Прежде всего, необходимо придерживаться основных правил вскармливания:

- установить определенный биоритм кормлений по потребности: в первые дни после рождения 10–15, а через 2 недели — 6–8 раз в сут;
- как можно дольше сохранять грудное вскармливание, так как материнское молоко — идеальный источник

всех питательных веществ и средство профилактики любой болезни;

- своевременно вводить прикорм (овощи, зерновые);
- обеспечить соответствующий питьевой режим.

В дальнейшем, с переходом на твердую пищу, для профилактики запоров ребенок должен получать продукты (по возрасту), содержащие достаточное количество пищевых волокон. Важен отказ от рафинированной пищи и еды всухомятку. А вот включение в рацион овощей и фруктов, богатых клетчаткой необходимо. Нередко молодые, неопытные родители в поисках наиболее «здоровой», с их точки зрения, пищи кормят своих детей преимущественно белковой, малошлаковой пищей.

Большое значение имеют правильно организованный режим дня и адекватная физическая активность. Рациональное чередование занятий с малышом, кормления и времени для сна, психологический комфорт в семье, достаточная двигательная активность, доверительный контакт с ребенком — вот основные условия здорового образа жизни.

Важное значение в профилактических мероприятиях имеет выработка с раннего детства привычки к опорожнению кишечника в определенное время дня. Воспитательные меры должны вестись не в направлении немедленной дефекации при появлении позыва, а путем выработки условного рефлекса на дефекацию в определенное время дня, например, до завтрака, после него и т.д. Большое значение имеет поза при дефекации. Мы считаем, что одним из важных методов предупреждения застоя в кишечнике является дефекация детей старше 2–3 лет только в положении сидя на корточках, опираясь на пятки. Подобное положение тела способствует активному сокращению брюшных мышц и диафрагмы, мускулатуры таза.

В заключение отметим, что с помощью своевременных профилактических мероприятий можно успешно бороться с причинами возникновения запоров. В числе мер по их предупреждению, помимо соблюдения рационального питания, важную роль играют общий гигиенический режим, физическая активность в виде утренней зарядки, физкультуры и, в дальнейшем, занятий спортом.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Денисов М. Ю. Стратегия коррекции дисфункции кишечника у детей грудного и раннего возраста // Вестн. Новосибирского гос. ун-та. Серия: Биология, клиническая медицина. 2008. Т. 6, вып. 3, ч. 1. С. 91–96.
2. Коровина Н. А., Захарова И. Н., Малова Н. Е. Запоры у детей раннего возраста // Педиатрия. 2003. № 9. С. 1–13.
3. Хавкин А. И. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста. М., 2000. 71 с.
4. Коротько Г. Ф. Введение в физиологию желудочно-кишечного тракта. Ташкент, 1987. 219 с.
5. Коротько Г. Ф. Пищеварение и питание. Физиология плода и детей / Под ред. В. Д. Глебовского. М., 1988. С. 87–105.
6. Боровик Т. Э., Ладодо К. С., Яцык Г. В. и др. Национальная стратегия вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации. Естественное вскармливание // Практика педиатра. 2008. № 2. С. 8–15.
7. Воронцов И. М., Фатеева Е. М. Естественное вскармливание детей, значение и поддержка. СПб., 1998. 260 с.
8. Денисов М. Ю., Казначеева Л. Ф., Шкурупий В. А. и др. Клини-

ко-патогенетические аспекты функциональных нарушений кишечника у детей с атопическим дерматитом // Аллергология. 2000. № 1. С. 6–9.

9. Клиническая диетология детского возраста / Под ред. Т. Э. Боровик, К. С. Ладодо. М., 2008.

10. Булатова Е. М., Богданова Н. М., Пирцхелава Т. Л. и др. Диетическая коррекция запоров у детей первого года жизни // Вопр. детской диетологии. 2004. № 5. С. 51–57.

11. Украинцев С. Е., Лукушкина Е. Ф., Лазарева Т. С. и др. Олигосахариды грудного молока и пребиотики в питании грудных детей // Педиатрия. 2007. № 6. С. 79–84.

12. Кон И. С. Введение в сексологию. М., 1988.

13. Денисов М. Ю. Заболевания пищеварительной системы у детей раннего возраста. М., 2010.

14. Бельмер С. В. Применение препарата дюфалак (лактюлоза) в практике педиатра // Вопр. современной педиатрии. 2002. № 1. С. 22–28.

15. Урсова Н. И. Дисбактериозы кишечника у детей / Под ред. Г. В. Римарчук. М., 2006.



В.В. Жерноклеева<sup>1</sup>, А.А. Тогидный<sup>2</sup>, А.Ф. Неретина<sup>3</sup>, Т.П. Кораблева<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Городская клиническая поликлиника № 4, Воронеж

<sup>2</sup> Воронежский областной центр реабилитации детей и подростков «Парус надежды»

<sup>3</sup> Воронежская государственная медицинская академия им. Н.Н. Бурденко

<sup>4</sup> Детская поликлиника № 11, Воронеж

## Опыт применения хондропротекторов и витаминно-минеральных препаратов в лечении подростков с остеохондропатией позвоночника и сколиозом

### Контактная информация:

Жерноклеева Виктория Вадимовна, ревматолог-ортопед Воронежской городской клинической поликлиники № 4 и детской поликлиники № 11

Адрес: 394053, Воронеж, ул. 60-й Армии, д. 4, тел.: (4732) 66-67-02, e-mail: pvika@bk.ru

Статья поступила: 24.08.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Статья посвящена актуальной проблеме — сколиозу и остеохондропатии позвоночника у подростков. Авторами обоснована необходимость применения хондропротекторов и восполнения недостатка витаминов и минералов в комплексной терапии при патологии позвоночника.

**Ключевые слова:** остеохондропатия позвоночника, сколиоз, хондропротекторы, витамины, минералы, подростки.

Одна из наиболее актуальных и социально-значимых проблем современной медицины — широкая распространенность ортопедической патологии и, особенно, — позвоночного столба. В настоящее время болевые синдромы вертеброгенной природы в развитых странах, по данным экспертов ВОЗ, достигают размеров эпидемии [1]. Особое беспокойство вызывает возникновение данных синдромов у детей

и подростков, поскольку так же, как и у взрослых, эта патология ведет к нарушению физического функционирования [1].

По данным А.И. Казьмина и др., сколиозами и кифосколиозами страдают 6–9% детей. Н.В. Корнилов считает, что сколиозы выявляются у 10,2–27,6% от числа детей с ортопедическими болезнями. Нарушения осанки составляют 65,4% случаев [2–4].

V.V. Zhernokleeva<sup>1</sup>, A.A. Togidny<sup>2</sup>, A.F. Neretina<sup>3</sup>, T.P. Korableva<sup>4</sup>

<sup>1</sup> City Clinical Polyclinic № 4, Voronezh

<sup>2</sup> Voronezh Regional Rehabilitation Centre for Children and Adolescents «The Sail of Hope»

<sup>3</sup> N.N. Burdenko's Voronezh State Medical Academy

<sup>4</sup> Children's Polyclinic № 11, Voronezh

## Practice of using chondroprotectors and vitamin and mineral medications in the treatment of adolescents with backbone osteochondropathy and scoliosis

The article describes the pressing issue, backbone scoliosis and osteochondropathy in adolescents. The authors justify the need to use chondroprotectors and replenishment of vitamins and minerals shortages in a comprehensive therapy for backbone pathology.

**Key words:** backbone osteochondropathy, scoliosis, chondroprotectors, vitamins, minerals, adolescents.



Остеохондропатии составляют 18,8% от общей ортопедической заболеваемости. Н. В. Бунчук сообщает, что распространенность болезни Шейермана–Мау составляет от 0,4 до 8,3%, у А. М. Лида имеются данные о 2–5% случаев [5, 6].

В практической деятельности педиатрам часто приходится встречаться с генетически детерминированными нарушениями обмена веществ соединительной ткани [7]. Важнейшим компонентом соединительной ткани является основное межклеточное вещество, или матрикс, состоящее преимущественно из гликозаминогликанов (мукополисахаридов) [7, 8]. Это высокомолекулярные полисахариды, в состав которых входят аминокислоты, остатки глюконовой, сиаловых, серной и уксусной кислот. В тканях человека имеется несколько типов гликозаминогликанов (хондроитинсульфаты, гепарин и гепаринсульфат, кератан-сульфаты, гиалуроновая кислота). Вторым нефибриллярным компонентом основного вещества являются гликопротеиды. Гликопротеиды — это полимеры, состоящие из белкового стержня и ковалентно связанных с ним углеводных компонентов. Важным компонентом гликопротеидов являются сиаловые кислоты. При ферментативном отщеплении этих кислот свойства гликопротеидов меняются, время полураспада резко сокращается. Установлено, что структурные гликопротеиды образуются в фибробластах, откуда поступают в окружающую среду клеток вместе с эластическими и коллагеновыми волокнами (проэластин, проколлаген). Дальнейшее созревание этих волокон в значительной мере определяется присутствием в среде гликопротеидов. Такие специфические морфологические особенности, как диаметр фибрилл, их расположение, ориентировка в пространстве; отношение между эластиновыми и коллагеновыми нитями, связаны с количеством и качеством структурных гликопротеидов. Изменение их синтеза отражается на процессах регенерации. Взаимоотношение между элементами соединительной ткани осуществляется по принципу обратной связи, что в нормальных условиях обеспечивает адекватность ответов, а при патологии — высокую приспособляемость и надежность. Ауторегуляция, основанная на кооперативных взаимодействиях между клетками, дополняется эндокринной и нервной регуляцией [8].

В основе диспластических болезней, с позиций системного подхода, лежат аномалии развития, приводящие под разрушающим действием внешних факторов (в частности при высоких нагрузках) к адаптивным структурно-функциональным перестройкам, активации компенсаторно-приспособительных реакций, последующему их истощению и декомпенсации, которые проявляются клинически. Исходной макроструктурной аномалией при остеоохондропатии является изменение контуров замыкательных пластинок тел позвонков, что сопровождается неравномерной активностью эпифизарной пластинки роста: снижением ее на уровне смещенного студенистого ядра и повышением на уровне вентрально расположенных отделов. Помимо этого, выявляются нарушения деления и дифференцировки хондробластов, а также десинхронизация процессов энхондрального окостенения и костного ремоделирования [9].

При остеоохондропатическом поражении позвонков возникают существенные изменения в обмене коллагена, а также несостоятельность компонентов системы гликозаминогликансульфатов костной ткани. Нарушения проявляются уменьшением соотношения коллаген/протеогликан с образованием особых агрегатов между протеогликанами и другими белковыми компонентами [10, 11].

Аналогичные сведения, только в отношении сколиозов, дает И. А. Мовшович, ссылаясь на закон Гютера–Фолькмана, согласно которому участки кости, где эпифизарный хрящ подвергается длительной и сильной компрессии, обладают замедленным ростом, тогда как менее нагруженные участки хряща дают усиление роста [12]. Е. А. Абальмасова считает, что независимо от этиологии патогенез сколиозов одинаков [13]. Дистрофические изменения в пульпозном ядре диска в эпифизарной пластинке запускают 3 основных патологических процесса — асимметричный рост позвонков, уменьшение и аплазию ядра, нервно-мышечные и вегето-сосудистые асимметрии.

Биохимическую составляющую патогенеза сколиозов подробно изложил А. И. Казьмин [2]. Он отметил повышение уровня гликозаминогликанов в позвонках и уровня хондроитин-4-сульфата в крови при нормальном уровне экскреции, объяснив это возможной ферментативной недостаточностью остеобластов у больных сколиозом.

Патогенез сколиозов и остеоохондропатий, как показано в исследовании Дудина М. Г., во многом схож [14]. Можно предположить, что именно наследственный фактор в данной ситуации определяет развитие конкретной статической деформации.

Процессы формирования и ремоделирования, протекающие в костной ткани, довольно сложны, но в упрощенном варианте их можно представить в виде схемы [15].

Традиционно применяемое лечение при патологии позвоночника (ЛФК, массаж, физиолечение) недостаточно влияет на обменные процессы и не восполняет дефицит витаминов и микроэлементов. Существует необходимость восполнения этого недостатка, а также применения хондропротекторов. Основными из них являются глюкозамин и хондроитин сульфат 4-го типа. Они являются естественными компонентами суставного хряща, входят в состав протеогликанов и гликозаминогликанов хрящевой ткани. Хондропротекторы не восстанавливают ткани межпозвонкового диска, а приостанавливают дальнейший распад и являются средством профилактики прогрессирования остеохондроза. Прием этих препаратов способствует укреплению хрящевой ткани. Хондропротекторы назначают для замещения дефицита межклеточного вещества (матрикса) хряща длительным курсом, по принципу «заместительной терапии». Основные показания такой терапии — остеоартроз и остеохондроз [16–19].

Глюкозамин является аминомоносахаридом, в организме он используется хондроцитами как исходный материал для синтеза протеогликанов, гликозаминогликанов и гиалуроновой кислоты. При пероральном

приеме глюкозамин хорошо всасывается (глюкозамин сульфат — до 80%), после прохождения печени в кровь поступает около 20–25% препарата. Радиоизотопные исследования демонстрируют отчетливую тропность глюкозамина к суставным тканям. Около 30% введенного препарата длительно персистирует в соединительной ткани. В многочисленных исследованиях фармакологических эффектов глюкозамина установлено благоприятное влияние на метаболизм хряща — усиление анаболических и ослабление катаболических процессов [16–19]. Установлены стимуляция глюкозамином синтеза протеогликанов и коллагена, повышение продукции компонентов внеклеточного матрикса. Глюкозамин препятствует повреждающему действию дексаметазона и некоторых нестероидных противовоспалительных препаратов на хондроциты. В этих случаях он оказывает хондропротекторный и остеотропный эффект, способствует нормализации содержания хондроитинсульфатов и активности щелочной фосфатазы. Глюкозамин проявляет умеренное противовоспалительное действие на различных моделях воспаления, которое не связано с подавлением синтеза простагландинов, а реализуется за счет антиоксидантной активности.

Для оптимизации лечебной тактики при осеохондропатиях и сколиозе было проведено исследование. Нами был выбран препарат «Зинаксин с глюкозамином», содержащий экстракт имбиря (170 мг) и глюкозамина сульфат (500 мг). Химический состав имбиря очень сложен — в нем более 400 соединений. Имбирь проявляет обезболивающие и противовоспалительные свойства при артрите, артрозе [20–22].

Противовоспалительное действие данного препарата в основном исследовано при остеоартрозах. У Bliddal и соавт. в рандомизированном исследовании у 57 больных остеоартрозом показан положительный эффект на течение болезни [23]. Altman и Marcussen в исследовании с участием 230 больных при 3-месячном применении препарата «Зинаксин с глюкозамином» отметили уменьшение боли при гонартрозе [24]. Эти же авторы в рандомизированном двойном слепом плацебоконтролируемом многоцентровом 6-недельном наблюдении оценили эффективность и безопасность стандартизированного и высококонцентрированного экстракта имбиря у 261 больного гонартрозом. Эффективность экстракта имбиря в исследуемой группе составила 63%. У пациентов, получавших экстракт имбиря, выраженность боли в положении стоя снизилась на 24,5 мм, в группе плацебо — на 16,4 мм ( $p = 0,005$ ), достоверно также отмечалось снижение выраженности боли при ходьбе [22].

В. Н. Коваленко сравнивал эффективность применения данного комбинированного препарата (1 капсула 2 раза в сутки) с диклофенаком в (суточной дозе 100 мг) в ходе 3-месячной терапии [25]. В исследовании было включено по 30 больных гонартрозом II–III рентгенологической стадии по Kellgren и Lawrence в возрасте 50–70 лет. Авторы отметили улучшение и значительное улучшение у 76,6% больных, получавших комбинированную терапию, и только

у 20% больных, получавших диклофенак. У пациентов, получавших «Зинаксин с глюкозамином», отмечался достоверно более выраженный анальгетический и противовоспалительный эффект. В ходе лечения нежелательные явления (расстройство стула, тошнота) отмечены у 2 больных, принимавших комбинированный препарат имбиря и глюкозамина. У больных, принимавших диклофенак, нежелательные явления (гастропатия, повышение артериального давления) отмечались у 26% больных, и требовалась отмена препарата и/или дополнительная терапия.

В исследовании Е. А. Якименко и соавт. у 28 больных остеоартрозом II степени проводилась комплексная терапия с применением нестероидного противовоспалительного средства (НПВП) и комбинированного препарата имбиря/глюкозамина [26]. Отмечалась положительная динамика альгофункционального индекса Лекена (92,9%). Выраженность боли по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) уменьшилась более чем на 2 балла у 78,6% пациентов, при снижении в среднем на 33,3%. У 82,1% пациентов к 7–10-му дню терапии комбинированным препаратом имбиря/глюкозамина была снижена суточная доза НПВП, а через 4 недели 57,1% больных отказались от приема НПВП. Авторы отметили отсутствие нежелательных реакций.

А. И. Дядык и соавт. опубликовали результаты клинического применения этого лекарственного средства у 76 пациентов с остеоартрозом II–III ст. [27]. Больные в период лечения не получали НПВП или локальной терапии глюкокортикоидами. Комбинированный препарат имбиря и глюкозамина в стандартной дозе по 1 капсуле 2 раза в сутки оказывал положительный клинический эффект у 88% больных. Достоверно снижалась выраженность боли по ВАШ в среднем на  $22 \pm 11$  мм, также достоверно возросла подвижность суставов на  $23 \pm 8$  мм. Необходимость в дополнительной анальгетической терапии парацетамолом сохранялась только у 10 больных в течение первых 7 дней. Случаев прекращения лечения не было, тяжелых нежелательных эффектов не отмечалось.

К сожалению, найти данные о применении данного препарата у детей и подростков в литературе практически не удалось. Описан единичный случай терапии девушки 17 лет с тяжелым течением юношеского серонегативного полиартрита, с развившейся нежелательной лекарственной реакцией (повышение сывороточных уровней АлТ и АсТ в 3–4 раза по сравнению с нормой) на фоне квадротерапии язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, как альтернатива НПВП. На протяжении курса дезинтоксикации (в течение 2-х месяцев) в условиях отмены иммуносупрессивной терапии у девушки сохранялось хорошее самочувствие, отсутствовал болевой синдром, утренняя скованность на фоне приема комбинированного препарата имбиря и глюкозамина в дозе 510 мг в сутки [28].

«Зинаксин с глюкозамином» не оказывает отрицательного влияния на желудочно-кишечный тракт в отличие от НПВП. Кроме того, в нем реализована уникальная технология производства лекарственной формы — LipoCap. Данная лекарственная форма имеет оболочку из



диацетатов простых триглицеридов, обладающих стабильностью при низких pH среды, что предохраняет биокомплекс (имбирь + липокап) от инактивации агрессивной средой желудка. Активное гидрофильное вещество (имбирь) заключено в оболочку из жировых субстанций (липокап), что позволяет проникать вместе с жирами в лимфатическую систему [29].

Нами проведено исследование среди подростков в возрасте от 14 до 17 лет, так как дети данной возрастной группы считаются «условно взрослыми» по фармакологическим стандартам. На диспансерном учете у ортопеда городской клинической поликлиники № 4, детской поликлиники № 11 г. Воронежа состоит 87 детей старше 14 лет с остеохондропатией позвоночника и 105 подростков старше 14 лет с С- и S-образным сколиозом II–III степени (все с явлениями спондилоартроза, который был наиболее выражен на основной дуге искривления). Все диагнозы подтверждены рентгенологическими обследованиями. Так как для лечения подростков с остеохондропатиями и сколиозами используется однотипное консервативное лечение, то группы в исследовании можно считать однородными.

Было выделено две группы пациентов:

- I группа — 81 человек (38 подростков с остеохондропатией позвоночника и 43 подростка со сколиозом II–III степени), которые получали обще-

принятую схему лечения (лечебная физкультура, электростимуляция мышц спины, массаж, плавание при отсутствии противопоказаний по соматическим заболеваниям);

- II группа — 111 человек (49 подростков с остеохондропатией и 62 — со сколиозом II–III степени), которые кроме традиционной терапии получали хондропротекторы («Зинаксин с глюкозамином» (Ferrosan, Дания) по 1 капсуле два раза в день) в сочетании с комплексным витаминно-минеральным препаратом (Мульти-табс Тинейджер) — двухмесячный курс, а также фонофорез Терафлекса (по контактной методике паравертебрально 5 мин. + 5 мин. 0,4 Вт курсом по 10 процедур, с повтором курса через 6 месяцев), и препарат кальция с витамином D в промежутках между курсами в течение 3-х мес.

Среди обследованных пациентов доминирующими были жалобы: на быструю утомляемость спины; боль; «хруст» в шейном и грудном отделе позвоночника (отмечался при активных, произвольных движениях, чаще в шейном и грудном отделах). В ряде случаев «хруст» сочетался с болевым синдромом. Интенсивность болевого синдрома и утомляемость мышц спины оценивались по 10-балльной словесной количественной шкале и составили в среднем  $6,87 \pm 1,34$  и  $8,36 \pm 2,35$  балла, соответственно.



Технология направленного действия в очаге воспаления

# Зинаксин с глюкозамином

## Движение без боли и скованности



- **Зинаксин** – это комбинация натуральных компонентов: экстракта имбиря и глюкозамина
- Активные компоненты **Зинаксина** обеспечивают противовоспалительное и хондропротективное действие
- **Зинаксин** производится по технологии направленного действия **liposar** для оптимальной доставки и усвоения компонентов



Реклама

**Ferrosan**

Информация предназначена для врачей, провизоров, фармацевтов. Биологически активная добавка, не является лекарственным средством. Св-во о гос.рег-ции №77.99.23.3.У.2824.3.05 от 21.03.2005г.; №77.99.23.3.У.2823.3.05 от 21.03.2005г.





**Таблица 1.** Основные жалобы пациентов до лечения

Диагноз	Утомляемость		«Хруст»		«Хруст» + боль		Боль		Жалоб нет	
	1	2	1	2	1	2	1	2	1	2
Дети с остеохондропатией	13 34,2%	17 34,6%	7 18,6%	13 26,5%	1 2%	1 2%	17 44,6%	18 36,9%	–	–
Дети со сколиозом II–III степени	21 48,9%	26 42%	7 16,2%	10 16%	4 9,3%	8 13%	4 9,3%	5 8%	7 16,3%	13 21%

**Таблица 2.** Результаты терапии

Динамика	1 группа		2 группа	
	ОХП	Сколиоз	ОХП	Сколиоз
Повышение работоспособности, снятие утомляемости	<b>Всего 16 чел. (45%)</b>		<b>Всего 35 чел. (83%)</b>	
	6 (28%)	10 (48%)	16 (94%)	19 (73%)
Исчезновение хруста	<b>Всего 14 чел. (50%)</b>		<b>Всего 24 чел. (81%)</b>	
	6 (75%)	8 (47%)	14 (100%)	19 (73%)
Снятие болевого синдрома	<b>Всего 14 чел. (53%)</b>		<b>Всего 24 чел. (75%)</b>	
	11 (55%)	3 (38%)	17 (85%)	6 (46%)

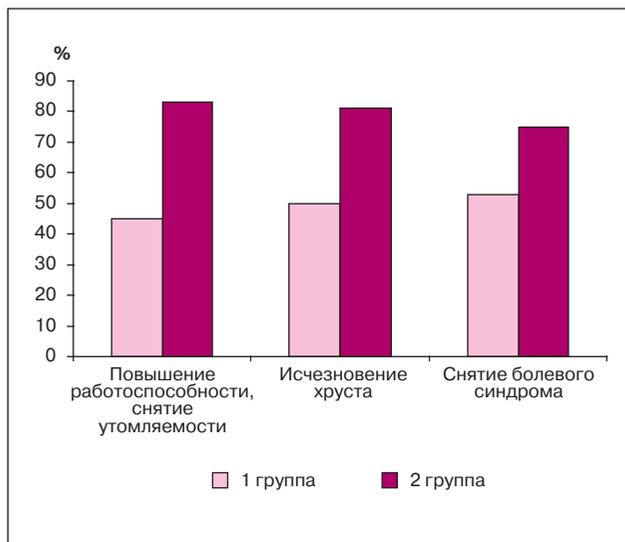
Примечание.  
ОХП — остеохондропатия.

100

В практику педиатра

В табл. 1 представлены основные жалобы пациентов до лечения. При контрольном осмотре через 6 месяцев нами получены следующие результаты (табл. 2; рис.):

**Рис.** Результаты терапии



- исчезла утомляемость мышц спины и шеи (в среднем до  $2,33 \pm 1,14$  баллов по 10-балльной количественной шкале);
- повысилась работоспособность у 16 (45%) подростков I группы и у 35 (83%) II группы ( $p < 0,05$ );
- «хруст» в межпозвонковых суставах исчез у 5 человек I группы (33%) и у 17 (81%) подростков II группы ( $p < 0,05$ );
- болевой синдром полностью купирован у 14 подростков (50%) I группы и у 24 подростков (75%) II группы ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, комплексная терапия, включающая комбинированный препарат имбиря и глюкозамина, поливитаминно-минеральный препарат, а также фонофорез геля, содержащего хондроитин сульфат и глюкозамин, достоверно снижает утомляемость мышц спины и шеи; уменьшает «хруст» в межпозвонковых суставах; купирует болевой синдром.

Мы считаем целесообразным включать в комплексное консервативное лечение подростков с остеохондропатиями позвоночника и С- и S-образными сколиозами II–III степени препарат «Зинаксин с глюкозамином», кальций-содержащие мультивитамины и фонофорез геля, содержащего хондроитин сульфат и глюкозамин; в промежутках между курсами лечения необходим прием препаратов кальция и витамина D.





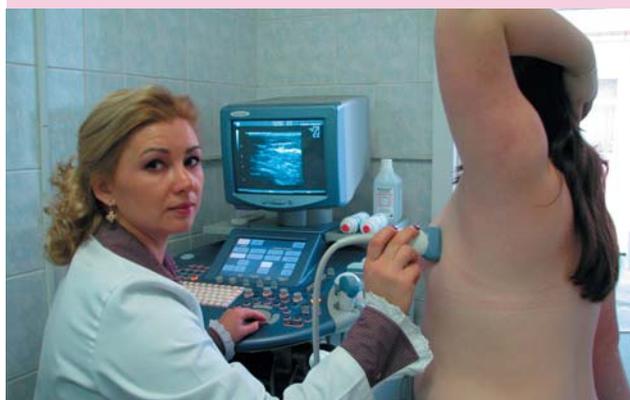
## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. СПб.: Элби, 1999. 140 с.
- Казьмин А.И., Кон И.И., Беленький В.Е. Сколиоз. М.: Медицина, 1981. 272 с.
- Травматология и ортопедия: учебник для студентов медицинских вузов / под ред. Н.В. Корнилова. СПб.: Гиппократ, 2001. 488 с.
- Шевченко В.В. Статические деформации у детей школьного возраста // Актуальные вопросы детской травматологии и ортопедии: материалы совещания главных детских травматологов-ортопедов России. СПб., 2002. С. 16.
- Насонова В.А., Бунчук Н.В. Руководство по внутренним болезням. Ревматические болезни. М.: Медицина, 1997. С. 407.
- Лиля А.М. Остеохондропатии // Клиническая ревматология. СПб.: Фолиант, 2001. С. 372–381.
- Кадурина Т.И., Горбунова В.Н. Дисплазия соединительной ткани. Рук-во для врачей. СПб.: Элби-СПб, 2009. 704 с.
- Зайко Н.Н., Быць Ю.В., Атаман А.В. и др. Патологическая физиология: учебник для студентов мед. вузов. М.: МЕДпресс-информ, 2002. 644 с.
- Продан А.И., Колесниченко В.А. Эволюция структурных и функциональных изменений поясничного сегмента при диспластических заболеваниях позвоночника // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. 2002. 3. С. 36–41.
- Колесниченко В.А. Клинико-рентгенологические проявления и основные принципы лечения больных поясничной остеохондропатией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Харьков. 1994. 22 с.
- Грунтовский Г.Х., Колесниченко В.А., Леонтьева Ф.С. и др. Остеохондропатия позвоночника: патогенез // Ортопед. травматол. 1998. 1. С. 19–23.
- Мовшович И.А. Сколиоз. Хирургическая анатомия и патогенез. М., Медицина. 1964. 255 с.
- Абальмасова Е.А., Ходжаев Р.Р. Сколиоз (этиология, патогенез, семейные случаи, прогнозирование и лечение). Ташкент, 1995. 200 с.
- Дудин М.Г., Пинчук Д.Ю. Идиопатический сколиоз: диагностика, патогенез. СПб.: Человек, 2009. 336 с.
- Мазурин А.В., Воронцов И.М. Пропедевтика детских болезней. СПб.: Фолиант. 2001. 928 с.
- Афанасьева И.А. Опыт применения хондропротекторов NSP при лечении детей с патологией осанки. URL: <http://www.nad-nsp.narod.ru>.
- Мазуров В.И., Беляева И.Б. Применение Структума в комплексном лечении болей в нижней части спины / Структум. Новые возможности в лечении остеоартроза и остеохондроза. М., 2004. 24 с.
- Руденко В.Г. Хондропротекторы — основа конструктивной терапии суставов // Здоровье Украины. 2003. 83.
- Шостак Н.А., Аксенова А.В., Правдюк Н.Г. Боли в нижней части спины при остеохондрозе позвоночника: опыт применения хондропротективного препарата / Структум. Новые возможности в лечении остеоартроза и остеохондроза. М., 2004. 24 с.
- Полезные свойства имбиря. URL: <http://spinet.ru/>
- Пунгина А. Имбирь. Современная фитотерапия / под ред. В. Петкова. София, 2003. С. 234.
- Altman R. D., Marcussen K. C. Ginger at pains in joints // Arthritis & Rheumatism. 2002. 6. P. 28–32.
- Bliddal H., Rosetzky A., Schlichting P. et al. A randomized, placebo-controlled, crossover study of ginger extracts and Ibuprofen in osteoarthritis // Osteoarthritis and Cartilage. 2000. 8. P. 9–12.
- Altman R. D., Marcussen K. C. Effects of a ginger extract on knee pain in patients with osteoarthritis // Arthritis & Rheumatism. 2001. 44. P. 2531–2538.
- Коваленко В.Н., Борткевич О.П., Тимошенко Е.Ю. Оценка эффективности и безопасности применения препарата Зинаксин в лечении пациентов с остеоартрозом коленных суставов: данные открытого трехмесячного исследования // Украинский ревматологический журнал. 2004. 4 (18).
- Якименко Е.А., Закатова Л.В., Кравчук О.Е. и др. Изучение эффективности и безопасности применения Зинаксина в комплексной терапии больных остеоартрозом // Украинский терапевтический журнал. 2004. 1. С. 103–106.
- Дядык А.И., Шпилева Н.И., Здоховская И.И. и др. Растительный препарат Зинаксин как один из важных компонентов в лечении остеоартроза // Здоров'я України. 2005. 18 (127). С. 35–36.
- Гудкова Е.Ю., Бзарова Т.М., Чистякова Е.Г. и др. Опыт применения Зинаксина с глюкозаминном у больной юношеским серонегативным полиартритом // Вопросы современной педиатрии. 2008. 7 (5). С. 57.
- Melo E.P., Aires-Barros M.R., Cabral J.M. Reverse micelles and protein biotechnology // Biotechnol Annu Rev. 2001. 7 (11). P. 87–129.

101

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2010 / ТОМ 7 / № 2

## Информация для педиатров



### Маммология для подростков и их родителей

- Коррекция развития молочных желез в пубертатном возрасте.
- Профилактическое лечение девушек и женщин из групп риска по наследственной предрасположенности к заболеваниям молочной железы.
- Осмотр молочных желез у беременных и подготовка к лактации.
- Контроль молочных желез во время лактации и прекращение кормления.

Женщинам в репродуктивном возрасте рекомендуется посещение врача сразу же по окончании менструации.

**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН  
**Тел.:** 8 (499) 134-10-65.



### От редакции

Уважаемые коллеги! Мы регулярно публикуем материалы наших отечественных ученых и практикующих врачей по применению витаминов и минералов у детей. Сейчас мы предлагаем вам ознакомиться с исследованием, дизайн которого отличается от привычного нам. Думаем, вам будет интересно узнать, как решают проблему профилактики и лечения гиповитаминозов наши ближайшие соседи — коллеги из Украины.

### В.Ф. Лапшин

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев

# Витаминно-минеральные комплексы у детей — выбор педиатров Украины

### Контактная информация:

Лапшин Владимир Федорович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» АМН Украины

Адрес: 02050, Украина, Киев, ул. Мануильского, д. 8, тел.: 0 (44) 483-90-85

Статья поступила: 24.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Применение поливитаминного комплекса у детей с аллергическими болезнями требует особого внимания со стороны педиатра. Фармацевтический рынок богат многочисленными препаратами указанной группы. У врача возникает проблема сложного выбора эффективного и безопасного поливитаминного средства для ребенка с сопутствующей патологией. В статье представлены результаты клинического исследования эффективности и переносимости поливитаминного комплекса у детей с аллергическими болезнями. Установлено, что его применение в комплексном лечении позволило повысить эффективность патогенетической терапии, способствовало коррекции симптомов гиповитаминоза. Показаны хорошая переносимость исследуемого препарата и отсутствие побочных реакций у наблюдаемых детей.

**Ключевые слова:** аллергические болезни, гиповитаминоз, витаминно-минеральные комплексы, дети.

102

Несбалансированный рацион питания, проживание в экологически неблагоприятных условиях, аномалии конституции, повышенные физические и умственные нагрузки — негативное воздействие на развитие детского организма этих и многих других факторов убедительно обосновывает важнейшую роль адекватной профилактики и коррекции дефицита витаминов и минералов. Вопрос, какой именно препарат выбрать для ребенка из существующего сегодня на фармацевтическом рынке «изобилия» витаминно-минеральных комплексов, встает перед практикующим педиатром практически каждый день. Многие педиатры Украины для профилактики и лечения дефицита микронутриентов применяют витаминные и витаминно-минеральные комплексы серии

Пиковит (KRKA, Словения), разработанные специально для детей различных возрастных групп и официально рекомендованные к применению Ассоциацией педиатров Украины и Союзом педиатров России.

Каждый из препаратов линии создан с учетом особенностей детей различных возрастных групп. Так, сироп можно назначать уже самым маленьким пациентам (от 1 года и старше), таблетки для рассасывания — начиная с 4 лет, жевательные таблетки — с 5 лет, а для детей в возрасте 7 лет и старше существуют специальные пастилки. Препараты выпускаются как в профилактической дозировке, позволяющей предупредить развитие гиповитаминоза, так и в лечебной, которую назначают с целью коррекции клинически выраженного дефицита витаминов и его последствий.

### V.F. Lapshin

The Institute for Pediatrics, Obstetrics and Gynecology at the Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kiev

## Efficacy of using a multivitamin complex in children with allergic diseases

Efficacy of using a multivitamin complex in children with allergic diseases requires a pediatrician to pay special attention. The pharmaceutical market is flooded with various preparations of this group. The physician faces the issue of a difficult choice in prescribing an efficient and safe multivitamin agent for a child with co-morbidity. The article provides results of a clinical study for the efficacy and tolerance to a multivitamin complex in children with allergic diseases. It is found that its use in an integrated treatment course helped to improve the efficacy of pathogenetic therapy in the children studied and to correct the symptoms of hypovitaminosis. Good tolerance to the agent under study and no side effects in examined children are demonstrated.

**Key words:** allergic diseases, hypovitaminosis, vitamin and mineral complexes, children.



Основным преимуществом витаминно-минеральных комплексов данной серии является их сбалансированный состав, созданный по принципу «все необходимое, но ничего лишнего». Следует отметить, что эффективность и переносимость препаратов была всесторонне изучена в ходе многочисленных клинических исследований, проведенных как за рубежом, так и в Украине, в том числе — на базе ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» АМН Украины. Их результаты убедительно подтвердили эффективность данных поливитаминов в профилактике гиповитаминоза при добавлении их к рациону питания у детей дошкольных учреждений, а также их благотворное влияние на процессы адаптации в детских коллективах, при стрессе, в составе комплексной терапии хронических заболеваний. Так, в ходе исследований, проведенных на базе отдела проблем аллергии и иммунореабилитации детей ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии» АМН Украины, установлено, что применение Пиковит Плюс обеспечивает эффективную профилактику гипо- и авитаминозов. На фоне приема поливитаминов у детей отмечалось повышение физической работоспособности, все они принимали препарат с удовольствием и отмечали его приятный вкус. Аллергических реакций при приеме препарата зарегистрировано не было.

Результаты проведенного клинического исследования позволяют рекомендовать данный витаминно-минеральный комплекс у детей дошкольного и школьного возраста в периоды интенсивного роста и развития, при повышенной физической и умственной нагрузке, а также в зимне-весенний период с целью коррекции дефицита витаминов и микроэлементов. Показана также целесо-

образность включения препаратов данной серии, в частности поливитаминного комплекса Пиковит Форте, в комплекс лечебно-реабилитационных мероприятий у детей с хронической патологией. Назначение комплекса этим пациентам позволило не только нормализовать уровень содержания витаминов группы В и витамина С в организме, но и повысить эффективность комплексного восстановительного лечения. Таким образом, адекватные витаминпрофилактика и витаминотерапия в педиатрической практике могут стать реальным резервом укрепления здоровья детей, снижения заболеваемости и повышения качества жизни. Накопленные данные об эффективности и высоком профиле безопасности витаминно-минеральных препаратов данной линии позволяют рекомендовать их широкое применение у детей с целью витаминпрофилактики и в комплексной терапии хронических болезней.

Совсем недавно было получено еще одно весомое подтверждение эффективности витаминно-минеральных комплексов данной серии — завершился анализ результатов крупномасштабного постмаркетингового исследования их применения, продолжавшегося с июня по октябрь 2007 г.

**Дизайн исследования.** Витаминно-минеральные препараты распространялись сотрудниками внешней службы компании KRKA среди врачей-педиатров всех регионов Украины, которые затем бесплатно предоставляли их родителям детей, принимавших участие в исследовании. Участие в наблюдении позволяло врачам получить опыт применения данных поливитаминов у детей различных возрастных групп, составить собственное мнение об их эффективности и переносимости и напрямую поделиться им как с коллегами, так и с сотрудниками компании.



# Пиковит®

Витамины и минералы  
для успеха Вашего ребенка.



**Для каждого возраста своя форма и вкус.**

 **Союз Педиатров России рекомендует**

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.  
 Пиковит сироп — лекарственный препарат — рег.уд. № П 013559/02 от 31.08.07  
 Пиковит Комплекс «БАД» — Отпускается в аптеках без рецепта врача. Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.У9999.11.08 от 27.11.2008  
 Пиковит Д таблетки, покрытые оболочкой — лекарственный препарат — рег.уд. № П 013559/01 от 05.09.07  
 Пиковит плюс «БАД» — Отпускается в аптеках без рецепта врача. Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.У. 10955.12.08 от 19.12.08  
 Пиковит форте таблетки, покрытые оболочкой — лекарственный препарат — рег.уд. № П 013746/01 от 26.22.07  
 Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

[www.krka.ru](http://www.krka.ru)



*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



Таблица. Динамика изменения симптоматики витаминodefицита на фоне приема витаминно-минеральных комплексов

Симптомы витаминodefицита	На момент 1-го визита симптом выражен (% детей)	На момент 2-го визита симптом продолжает расцениваться как выраженный (% детей)	На момент 2-го визита симптом отсутствует (% детей)
Снижение аппетита	44,8	0,1	54,1
Повышенная утомляемость	38,9	0,1	40,8
Повышенная возбудимость, раздражительность	12,9	0,2	15,7
Снижение внимания	9,9	0,1	13,6
Нарушение сна	5,2	0,04	12,5
Снижение остроты зрения	2,4	0,2	7,5
Нарушение функционирования желудочно-кишечного тракта	2,6	0,04	8,4

Для того, чтобы систематизировать и проанализировать полученный опыт, был разработан специальный протокол исследования, который раздавали врачам вместе с инструкцией к поливитаминам. В протокол вносились демографические данные о пациенте (ФИО, возраст, пол, город проживания), а также указывалось одно или несколько следующих показаний, по которым данному ребенку было рекомендовано назначение препаратов линии:

- интенсивный рост и развитие;
- повышенные физические и умственные нагрузки;
- нерегулярное и однообразное питание;
- защита от внешних факторов окружающей среды;
- укрепление иммунитета;
- скорейшее выздоровление после острых инфекционных заболеваний;
- лечение хронических соматических болезней:
  - органов пищеварения;
  - органов дыхания;
  - сердечно-сосудистой системы и крови;
  - эндокринной системы;
  - нервной системы;
  - мочевыводящей системы;
  - другое.

Поливитамины данной серии врач мог назначать как с профилактической целью, так и для лечения уже имеющегося клинического гиповитаминоза, выбирая соответствующий возрасту ребенка и показаниям к применению препарат в адекватной дозировке. Детям в возрасте от 4 до 6 лет назначали Пиковит или Пиковит Д (таблетки для рассасывания либо жевательные): для профилактики — по 1 таблетке 1–2 раза в сутки, для лечения — по 4 таблетки в сутки. У детей в возрасте 7 лет и старше возможности выбора витаминного препарата были шире — согласно протоколу исследования, помимо Пиковита и Пиковита Д (по 1 таблетке 2–3 раза в сутки или по 5 таблеток в сутки) детям с лечебной целью можно было назначать Пиковит Форте по 1 таблетке в сутки.

Согласно разработанному протоколу исследования, до назначения препарата и во время второго визита (через 2 недели или месяц) врачи проводили субъективную оценку следующих симптомов гиповитаминоза у каждого ребенка по балльной шкале (2 — симптом выражен, 1 — слабо выражен, 0 — симптом отсутствует):

- снижение аппетита;
- повышенная утомляемость;
- повышенная возбудимость, раздражительность;
- снижение внимания;
- нарушение сна;
- снижение остроты зрения;

- нарушение функционирования желудочно-кишечного тракта (запор, понос).

Это давало возможность проанализировать динамику клинического состояния детей на фоне приема препаратов линии Пиковит. Кроме того, врач собирал сведения о применении детьми, участвовавшими в исследовании, средств сопутствующей терапии и о возникновении каких-либо нежелательных реакций.

По завершении исследования врачи имели возможность дать собственную интегральную оценку результатам лечения каждого ребенка (отличная, удовлетворительная, неудовлетворительная).

Статистическую обработку и анализ полученных в исследовании результатов проводила специально привлеченная независимая исследовательская компания UFR (Ukrainian Field Research).

**Результаты.** К декабрю 2007 г. полученные данные были собраны. В целом, участие в исследовании приняли 1067 практикующих педиатров из всех регионов Украины. В анализ было включено около 17 тыс. протоколов, из которых статистической обработке подверглись данные 14442 детей.

Следует отметить, что чаще всего педиатры назначали витаминно-минеральные комплексы с профилактической целью (58,8% назначений в возрастной группе от 4 до 6 лет и 35,3% — от 7 до 14 лет).

Наиболее часто педиатры применяли поливитамины с целью «укрепления иммунитета» (отмечено как показание к назначению в 57,9% обработанных карт), в период интенсивного роста и развития детей (26,1%), а также с целью защиты от негативного воздействия вредных факторов окружающей среды (25,6%) и повышенных физических и умственных нагрузок (19,1%).

Как свидетельствует анализ полученных результатов, ко второму визиту у детей, принимавших препараты данной серии, было отмечено существенное уменьшение выраженности всех симптомов витаминodefицита, а у части детей — даже полное их устранение (табл.). Особо стоит отметить хорошую переносимость применяемых комплексов — по данным исследования, частота возникновения каких-либо нежелательных явлений при их приеме была крайне низкой (0,6% случаев).

Таким образом, данные, полученные в ходе крупномасштабного постмаркетингового изучения применения поливитаминовых препаратов данной серии в педиатрической практике, в очередной раз подтвердили их эффективность, высокий профиль безопасности и целесообразность широкого использования у детей с целью профилактики и лечения гиповитаминоза, а также в составе комплексной терапии острых и хронических состояний.

Е.С. Отрощенко<sup>1</sup>, Л.В. Леонова<sup>2</sup>, О.В. Комарова<sup>1</sup>, А.Г. Тимофеева<sup>1</sup>, А.Н. Цыгин<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

<sup>2</sup> Российский государственный медицинский университет, Москва

## Эффективность комбинированной фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы у детей с хронической болезнью почек

### Контактная информация:

Отрощенко Евгения Сергеевна, аспирант отделения нефрологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-04-49, e-mail: oes81@rambler.ru

Статья поступила: 18.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Для оценки эффективности фармакологической блокады ренин-ангиотензин-альдостероновой системы с помощью применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов рецепторов ангиотензина II обследовано 14 детей с различными клиническими формами стероидрезистентного нефротического синдрома. При оценке эффективности проводимой нефропротективной терапии у всех детей выявлено: достоверно значимое снижение уровня суточной протеинурии в 1,5 раза ( $p = 0,013$ ) через 3–6 месяцев, а к окончанию исследования — в 2,5 раза ( $p = 0,001$ ) и улучшение показателей фильтрационной функции почек через 3–6 месяцев ( $p = 0,001$ ), 1 год ( $p = 0,013$ ) и к концу исследования ( $p = 0,002$ ) по сравнению с показателями до начала нефропротективной терапии.

**Ключевые слова:** хроническая болезнь почек, протеинурия, ренин-ангиотензин-альдостероновая система, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II.

105

В настоящее время одна из главных проблем нефрологии — это непрерывно растущее число пациентов с терминальной стадией хронической болезни почек (ХБП) [1]. Количество больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности (ХПН), получающих заместительную терапию, в мире в течение последних 20 лет возросло более чем в 4 раза и достигло к 2000 году 1 млн человек [2]. Результаты работы Российского регистра ХПН указывают на про-

грессирующий рост числа детей с данной патологией: распространенность терминальной стадии ХПН у детей в 2000 г. составила 2,17, в 2001 г. — 2,56, в 2002 г. — 2,42 человека на 1 млн общей популяции. Увеличилось число детей младшего возраста, получающих заместительную почечную терапию [3]. Этиологические отличия ХБП в детской популяции по сравнению со взрослыми заключаются в превалировании врожденной и наследственной патологии почек [4].

E.S. Otroshchenko<sup>1</sup>, L.V. Leonova<sup>2</sup>, O.V. Komarova<sup>1</sup>, A.G. Timofeeva<sup>1</sup>, A.N. Tsygin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scientific Center of Children's Health, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

<sup>2</sup> The Russian State Medical University, Moscow

## The efficacy of combined pharmacological blocking of RAAS in children with chronic renal disease

14 children with various clinical forms of steroid-resistant nephrotic syndrome have been examined to assess the efficacy of pharmacological blocking of RAAS using inhibitors of angiotensin-converting enzyme and Angiotensin II receptor blockers. While assessing the efficacy of the nephroprotective therapy, the following was found in all the children: a reliably meaningful 1,5 times reduction ( $p = 0,013$ ) in the daily proteinuria level in 3 to 6 months, and by the end of the study — a 2,5 times reduction ( $p = 0,001$ ) and improvement in the renal filtration function metrics in 3 to 6 months ( $p = 0,001$ ), in 1 year ( $p = 0,013$ ) and by the end of the study ( $p = 0,002$ ) in comparison with the metrics prior to the launch of the nephroprotective therapy.

**Key words:** chronic renal disease, proteinuria, RAAS, angiotensin-converting enzyme inhibitors, angiotensin II receptor blockers.



В настоящий момент протеинурия считается одним из важнейших факторов прогрессирования гломерулопатий как изолированно, так и в сочетании с артериальной гипертензией, независимо от иммунопатологических механизмов [5–9].

Кроме того, прогрессирование ХБП связано не только с основным заболеванием, но и с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) и повышенной продукцией ее мощного вазоконстрикторного гормона ангиотензина II (АПГ) [10, 11]. АПГ инициирует и поддерживает процессы нефросклероза путем активации ряда провоспалительных, профибротических медиаторов и факторов роста, таких как: трансформирующий фактор роста  $\beta$ , фактор роста фибробластов и др. [12–18]. Также АПГ вызывает гемодинамические нарушения в почке, приводящие к развитию внутриклубочковой гипертензии [19], гиперфльтрации [13] и увеличению протеинурии [9], которая, в свою очередь, стимулирует продукцию компонентов РААС, замыкая «порочный» круг.

По данным клинических и экспериментальных исследований, фармакологическая блокада РААС оказывает антипротеинурическое и нефропротективное действие за счет устранения эффектов АПГ [20]. На современном этапе ее можно достичь с помощью применения ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) и блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА) [21, 22]. Комбинированная терапия ХБП у детей при помощи ИАПФ и БРА не получила такого широкого применения, как во взрослой популяции. В литературе встречаются лишь описания отдельных случаев, но широко масштабных исследований в этой сфере не проводилось [23, 24]. Впервые терапию БРА и ИАПФ как отдельный метод лечения ХБП у детей предложил L. Butani в 2005 году [25]. Случаи успешного лечения IgA-нефропатии комбинацией низких доз ИАПФ и БРА были описаны Y. Yang и др. на примере 7 детей, не отвечающих на монотерапию [26]. В периодической литературе опубликована информация о начале 5-летнего мультицентрового рандомизированного исследования (ACEARB study), ставящего задачу оценить эффективность применения ингибиторов РААС (рамиприла и ирбесартана) у взрослых и детей (189 детей

в возрасте от 3 до 17 лет с протеинурией больше 1 гр/сут) с IgA-нефропатией [27]. Результаты в данный момент еще не доступны.

В исследовании R. Lubrano и др. показано, что комбинированная терапия эналаприлом и лозартаном уменьшала протеинурию в большей степени, чем монотерапия, у 10 детей с ХБП, наблюдаемых в течение 6 мес [28]. В другом исследовании добавление БРА (лозартана) к ИАПФ (рамиприлу или эналаприлу) уменьшало протеинурию, артериальное давление и прогрессию ХБП у 11 детей, наблюдаемых в течение двух лет [29]. Kaito H. и соавт. показали эффективность комбинированной терапии у 5 детей с синдромом Альпорта, получавших ее в течение 18 мес [30].

Целью исследования явилось установление эффективности сочетанного применения ИАПФ и БРА с антипротеинурической и нефропротективной целью у детей с ХБП.

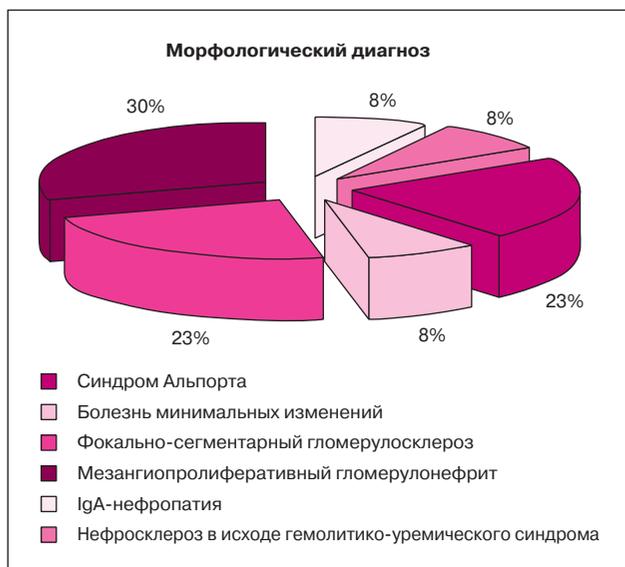
## ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе нефрологического отделения Научного центра здоровья детей РАМН. Обследовано 14 детей с различными клиническими формами стероидрезистентного нефротического синдрома (СРНС), у которых сохранялась протеинурия  $2,4 \pm 1,61$  гр/сут на фоне монотерапии ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента в течение 6 месяцев в дозе 0,1–0,4 мг/кг в сут. В связи с чем у них была применена комбинация ИАПФ и блокаторов рецепторов АПГ. Средний возраст детей на момент исследования составил  $11,5 \pm 5,1$  лет (от 3 до 17 лет), среди них было 11 мальчиков и 3 девочки. Распределение пациентов по клиническим формам было следующим: СРНС с гематурией — 5 (36%) детей; СРНС с артериальной гипертензией (АГ) — 4 (28%) ребенка; СРНС с гематурией и АГ — 5 (36%) детей. У 4 (29%) детей выявлена мутация гена подоцина (NPHS2), и двое (14%) детей были с нефросклерозом в исходе гемолитико-уремического синдрома. Диагностическая биопсия почки проведена 13 пациентам. По данным световой и электронной микроскопии, морфологической основой болезни были фокально-сегментарный гломерулосклероз, мезангиопролиферативный гломерулонефрит, синдром Альпорта, болезнь минимальных изменений, IgA — нефропатия; у одного ребенка был выявлен нефросклероз в исходе гемолитико-уремического синдрома (рис.). Длительность болезни на момент исследования составила  $77,2 \pm 54,32$  мес (от 19 до 180 мес). В качестве ингибитора АПФ применяли фозиноприл (Моноприл) или эналаприл (Ренитек) в дозе 0,1–0,4 мг/кг в сут (2,5–20 мг в сут), в качестве БРА — эпросартан (Теветен) в дозе 2,5–20 мг/кг в сут (150–600 мг в сут) в 1–2 приема, и у 1 ребенка применяли лозартан (Козаар) в дозе 0,8 мг/кг в сут (50 мг в сут). Длительность нефропротективной терапии составила  $29,78 \pm 22,04$  мес (от 12 до 83 мес).

Всем детям проводилось клинико-лабораторное и функциональное обследование, общепринятое при обнаружении протеинурии.

Эффективность проводимой нефропротективной терапии оценивали по уровню суточной протеинурии (СПУ) в гр/сут. Для оценки состояния фильтрационной функции почек учитывались уровень креатинина крови в мкмоль/л и скорость клубочковой фильтрации (СКФ) в мл/мин, рассчитанная по формуле Шварца. Распределение пациентов по стадиям ХБП проводилась согласно классификации K/DOQI, 2002 [31]. Активность нефротического синдрома оценивалась по уровню общего белка (гр/л), альбумина (гр/л) и холестерина (ммоль/л) в сыворотке крови и уров-

**Рис.** Распределение больных в зависимости от морфологического диагноза





ню протеинурии (гр/сут). Все показатели оценивались до начала нефропротективной терапии, через 3–6 мес, через 1 год и в момент окончания исследования (через 2 года от начала терапии). Критерием эффективности проводимой терапии было снижение уровня СПУ в среднем в 1,5 раза.

До начала нефропротективной терапии 14 (100%) детей находились в активной стадии болезни. Гипопротеинемия составляла  $54,29 \pm 10,57$  гр/л (от 37 до 72 гр/л), гипоальбуминемия —  $23,96 \pm 6,46$  гр/л (от 13,1 до 35 гр/л), гиперхолестеринемия —  $8,94 \pm 3,96$  ммоль/л (от 4,3 до 17,28 ммоль/л), протеинурия —  $2,4 \pm 1,61$  гр/сут (от 0,5 до 5,5 гр/сут). I стадия ХБП (СКФ более 90 мл/мин) была выявлена у 7 (50%) детей, II стадия (СКФ от 60 до 89 мл/мин) — у 5 (36%), III (СКФ от 30 до 59 мл/мин) — у 2 (14%) пациентов.

Для оценки взаимосвязи антипротеинурического и нефропротективного действия препаратов с их антигипертензивным эффектом, все пациенты были разделены на 2 группы: I группа ( $n = 9$ ) — дети со СРНС и АГ; II группа ( $n = 5$ ) — дети со СРНС без АГ.

Статистическая обработка данных проводилась на компьютере в программах Statistica 8.0 и Microsoft Excel с помощью методов вариационной статистики, непараметрического критерия Вилкоксона, корреляционного анализа по методу Спирмена. Предварительно проверялся тип распределения данных по критерию Шапиро–Уилка W. Статистически значимыми считались различия между показателями при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Через 3–6 мес от начала нефропротективной терапии констатирована стадия частичной ремиссии у 4 (29%) детей; через 1 год — еще у 1 (7%) ребенка; к концу исследования — у 3-х (21%). У 6 (43%) пациентов сохранялась активная стадия болезни — это были больные с выявленной мутацией гена подоцина (4 ребенка) и двое — с подтвержденным морфологически синдромом Альпорта.

Через 3–6 месяцев от начала нефропротективной терапии у всех детей выявлено достоверно значимое снижение уровня протеинурии в 1,5 раза (СПУ до  $2,4 \pm 1,61$  гр/сут, через 3–6 месяцев  $1,63 \pm 1,24$  гр/сут;

$p = 0,013$ ). Максимальное значение протеинурии отмечалось к окончанию исследования: достоверно значимое снижение СПУ в 2,5 раза (СПУ  $0,95 \pm 0,9$  гр/сут;  $p = 0,001$ ) по сравнению с ее уровнем до начала нефропротективной терапии (табл. 1).

Между другими лабораторными показателями активности нефротического синдрома не было выявлено статистически значимых различий в зависимости от сроков нефропротективной терапии ( $p > 0,05$ ), однако к концу исследования уровни общего белка и альбуминов в сыворотке крови увеличились в среднем в 1,2 раза, а уровень холестерина уменьшился в 1,3 раза (см. табл. 1).

Выявлено статистически значимое улучшение показателей фильтрационной функции почек через 3–6 мес (СКФ  $103,93 \pm 26,8$  мл/мин;  $p = 0,001$ ), 1 год (СКФ  $111,21 \pm 33,6$  мл/мин;  $p = 0,013$ ) и к концу исследования (СКФ  $117,14 \pm 31,41$  мл/мин;  $p = 0,002$ ) по сравнению с показателями СКФ до начала нефропротективной терапии (СКФ  $94,68 \pm 30,2$  мл/мин) (см. табл. 1). Все 7 пациентов с изначально I стадией ХБП оставались в той же стадии на протяжении всего исследования. Из 5 (36%) детей со II стадией ХБП до начала нефропротективной терапии, через 3–6 месяцев у 3 (22%) констатирована I стадия ХБП, и 1 (7%) ребенок из двух с изначально III стадией ХБП «перешел» во II стадию. К окончанию исследования у 1 ребенка со II стадией уровень СКФ соответствовал I стадии ХБП и двое детей (14%) оставались в той же II стадии.

В группе детей со СРНС и АГ у 5 отмечалось снижение уровня АД через 1 месяц от начала нефропротективной терапии, стойкая нормализация АД — через 6 мес–1 год, в те же сроки выявлено снижение протеинурии в 1,5 раза ( $p > 0,05$ ), но и в группе детей со СРНС без АГ также через 6 мес отмечалось снижение уровня протеинурии в 1,3 раза ( $p > 0,05$ ). К окончанию исследования и в группе детей с АГ, при нормализации уровня АД, и в группе без АГ выявлено достоверно значимое снижение протеинурии ( $p < 0,05$ ) в 2,3 и 3 раза, соответственно (табл. 2). У больных, у которых не нормализовалось АД (с морфологическим диагнозом фокально-сегментарный гломерулосклероз), также отмечено снижение протеинурии через 6 месяцев в 1,3 раза и в 2,2 раза к окончанию

Таблица 1. Динамика лабораторных показателей эффективности проводимой нефропротективной терапии,  $M \pm \sigma$  ( $n = 14$ )

Лабораторные данные	Сроки нефропротективной терапии			
	до лечения	через 3–6 месяцев	через 1 год	к концу исследования
СПУ, гр/сут (min–max)	$2,4 \pm 1,61^{1-2,1-4*}$ (0,5–5,5)	$1,63 \pm 1,24^{2-4*}$ (0,0165–4,5)	$1,8 \pm 1,82^{3-4}$ (0,11–6,0)	$0,95 \pm 0,9$ (0,06–3,0)
Общий белок, гр/л (min–max)	$54,29 \pm 10,57$ (37–72)	$57,86 \pm 11,68$ (41–77)	$58,79 \pm 11,36$ (37–77)	$60,29 \pm 13,35$ (38–74)
Альбумины, гр/л (min–max)	$23,96 \pm 6,46$ (13,1–35)	$25,61 \pm 7,52$ (14,5–39)	$26,97 \pm 8,1$ (12–40,63)	$29,6 \pm 8,69$ (15–42)
Холестерин, ммоль/л (min–max)	$8,94 \pm 3,96$ (4,3–17,28)	$7,97 \pm 3,41$ (4,03–14,5)	$7,98 \pm 3,96$ (3,41–18,48)	$6,7 \pm 3,1$ (3,41–14,84)
СКФ, мл/мин (min–max)	$94,68 \pm 30,2^{1-2*,1-3,1-4*}$ (34,5–137)	$103,93 \pm 26,8^{2-4}$ (48–137)	$111,21 \pm 33,6$ (38–164)	$117,14 \pm 31,41$ (47–164)
Креатинин, мкмоль/л	$68,42 \pm 33,34$	$63,92 \pm 26,42$	$66,85 \pm 32,63$	$67,92 \pm 29,20$

Примечание.

Достоверность различий ( $p < 0,05$ ; \* — при  $p < 0,01$ ) при сравнении показателей:  $^{1-2}$  — до лечения и через 3–6 месяцев;  $^{1-3}$  — до лечения и через 1 год;  $^{1-4}$  — до лечения и к концу исследования;  $^{2-4}$  — через 3–6 месяцев и к концу исследования;  $^{3-4}$  — через 1 год и к концу исследования; СПУ — уровень суточной протеинурии; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.





исследования. В обеих группах выявлено достоверно значимое улучшение ( $p < 0,05$ ) показателей СКФ к концу исследования по сравнению с уровнем СКФ до начала исследования (см. табл. 2).

Статистически значимых различий по всем итоговым показателям активности нефротического синдрома и СКФ между группами детей с АГ (в т.ч. между детьми, нормализовавшими и не нормализовавшими АД) и без АГ не выявлено ( $p > 0,05$ ) (табл. 2).

Поскольку в большинстве случаев использовались максимально допустимые дозы препаратов, то мы не обнаружили корреляционной зависимости между дозой лекарственных средств и антипротеинурическим эффектом ( $r = -0,3, p > 0,05$ ).

Между разными морфологическими вариантами нефротического синдрома статистически значимых различий в отношении снижения уровня протеинурии и улучшения показателей СКФ не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Также не было выявлено статистически значимых различий ( $p > 0,05$ ) динамики показателей протеинурии и СКФ между пациентами с синдромом Альпорта, мутацией гена подоцина и с нефросклерозом в исходе гемолитико-уремического синдрома. Но выявлено, что у детей с ХБП в исходе гемолитико-уремического синдрома лучше снижалась протеинурия (СПУ до начала нефропротективной терапии  $2,73 \pm 2,07$  гр/сут, к концу исследования  $0,36 \pm 0,3$  гр/сут), по сравнению с больными с синдромом Альпорта и мутацией гена подоцина (в среднем, СПУ до  $2,51 \pm 1,12$  гр/сут, к концу  $1,52 \pm 0,84$  гр/сут).

Нами выявлено, что ИАПФ и БРА оказывают протективное действие по отношению к нефротоксическому эффекту циклоспорина А. Так, у пациентов, которые получали циклоспорин А в сочетании с нефропротективной терапией, не отмечалось нарастание уровня креатинина крови на протяжении всего исследования (креати-

**Таблица 2.** Динамика лабораторных показателей эффективности проводимой нефропротективной терапии в группах детей с артериальной гипертензией и без артериальной гипертензии,  $M \pm \sigma$

Лабораторные данные	Сроки нефропротективной терапии	I группа, СРНС с АГ (n = 9)	II группа, СРНС без АГ (n = 5)
Протеинурия, гр/сут (min-max)	до лечения	$2,57 \pm 1,78^{1-4}$ (0,6-5,5)	$2,07 \pm 1,34^{1-4}$ (0,5-3,8)
	через 3-6 месяцев	$1,67 \pm 1,44^{2-4}$ (0,02-4,5)	$1,5 \pm 0,92^{2-4}$ (0,74-2,9)
	через 1 год	$2,04 \pm 2,17$ (0,11-6)	$1,34 \pm 0,98$ (0,49-2,7)
	к концу исследования	$1,1 \pm 0,98$ (0,06-3)	$0,7 \pm 0,75$ (0,24-2)
Общий белок, гр/л (min-max)	до лечения	$52 \pm 12,64$ (37-72)	$58,4 \pm 3,44$ (55-63)
	через 3-6 месяцев	$56,11 \pm 14,17$ (41-77)	$61 \pm 4,9$ (54-67)
	через 1 год	$56,67 \pm 13,34$ (37-77)	$62,6 \pm 5,94$ (53-68)
	к концу исследования	$56,11 \pm 15,17$ (38-74)	$67,08 \pm 3,03$ (61-72)
Альбумины, гр/л (min-max)	до лечения	$22,77 \pm 7,28$ (13,1-35)	$26,4 \pm 4,54$ (20-30)
	через 3-6 месяцев	$24,72 \pm 8,73$ (14,5-39)	$27,22 \pm 5,16$ (19,5-32,64)
	через 1 год	$25,21 \pm 7,89$ (12-36,3)	$30,13 \pm 8,32$ (19,8-40,63)
	к концу исследования	$28,22 \pm 9,98$ (15-42)	$32,02 \pm 5,86$ (26-41)
Холестерин, ммоль/л (min-max)	до лечения	$10,5 \pm 4,08$ (4,92-7,28)	$6,11 \pm 1,45$ (4,3-8,2)
	через 3-6 месяцев	$9,2 \pm 3,55$ (4,55-14,5)	$5,76 \pm 1,74$ (4,03-7,8)
	через 1 год	$9,16 \pm 4,27$ (4,5-18,48)	$5,85 \pm 2,4$ (3,41-8,7)
	к концу исследования	$7,43 \pm 3,24$ (4,3-14,84)	$5,4 \pm 2,65$ (3,41-9,7)
СКФ, мл/мин	до лечения	$97,94 \pm 37,51^{1-3, 1-4}$	$88,8 \pm 9,15^{1-4}$
	через 3-6 месяцев	$107,9 \pm 31,6$	$96,8 \pm 15,5$
	через 1 год	$112,6 \pm 40,61$	$108,8 \pm 18,97$
	к концу исследования	$118,4 \pm 38,88$	$114,8 \pm 13,18$
Креатинин, мкмоль/л	до лечения	$67,2 \pm 40,28$	$70,6 \pm 18,96$
	через 3-6 месяцев	$60,3 \pm 30,59$	$70,4 \pm 17,81$
	через 1 год	$63,7 \pm 39,90$	$72,6 \pm 14,59$
	к концу исследования	$62,9 \pm 35,02$	$77,0 \pm 12,67$

*Примечание.*

Достоверность различий ( $p < 0,05$ ) при сравнении показателей:  $^{1-4}$  — до лечения и к концу исследования;  $^{1-3}$  — до лечения и через 1 год;  $^{2-4}$  — через 3-6 месяцев и к концу исследования; СРНС с АГ — стероидрезистентный нефротический синдром с артериальной гипертензией; СРНС без АГ — стероидрезистентный нефротический синдром без артериальной гипертензии; СКФ — скорость клубочковой фильтрации.



нин до  $57,25 \pm 21,31$  мкмоль/л, к концу исследования  $55 \pm 9,5$  мкмоль/л).

У двоих детей, у которых в связи с выявленной мутацией гена подоцина была отменена иммуносупрессивная терапия и продолжена нефропротективная, протеинурия не выросла, а даже снизилась в течение 1 года наблюдения (СПУ до —  $3,6 \pm 1,27$  гр/сут, через 1 год —  $2,63 \pm 0,53$  гр/сут); лишь у одного ребенка мы наблюдали падение фильтрационной функции почек (СКФ со 108 снизилась до 79 мл/мин), что может быть связано с выраженностью патологического процесса и высокой резистентностью ко всем видам терапии.

В нашем исследовании из побочных эффектов препаратов у 4-х (29%) детей отмечалась гиперкалиемия ( $5,9$ – $6,5$  ммоль/л) и у 1 ребенка — гиперазотемия (повышение уровня креатинина крови до  $109$  мкмоль/л) при

попытке увеличения дозы Моноприла более  $0,5$  мг/кг в сут. Коррекция выявленных побочных эффектов проводилась с помощью диеты с пониженным содержанием калия, периодическим применением петлевых диуретиков и снижением дозы Моноприла до  $0,4$  мг/кг в сут.

Таким образом, нами установлено, что комбинированная фармакологическая блокада РААС с помощью применения ИАПФ и БРА замедляет темпы прогрессирования ХБП у детей с различными гломерулопатиями и оказывает антипротеинурический эффект как у гипертензивных, так и у нормотензивных больных. Для детей с генетически обусловленным характером болезни (синдром Альпорта, мутация гена подоцина), у которых иммуносупрессивная терапия не эффективна, применение ИАПФ и БРА является единственным способом лечения, замедляющим темпы прогрессирования болезни.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2005 гг. (Отчет по данным регистра Российского диализного общества) // Нефрология и диализ. 2007. Т. 9, № 1. С. 6–86.
2. О состоянии заместительной терапии хронической почечной недостаточности в Российской Федерации в 1998 г. (Ежегодный отчет по данным Российского регистра) // Нефрология и диализ. 2000. Т. 2, № 1. С. 4–24.
3. Молчанова Е.А., Валов А.Л. Результаты формирования регистра почечной недостаточности у детей в 2000–2002 гг. // Нефрология и диализ. 2004. Т. 6, № 3. С. 221–225.
4. van Heurn E., de Vries E.E. Kidney transplantation and donation in children // *Pediatr. Surg. Int.* 2009. 25 (5). P. 385–393.
5. Campbell R., Ruggenti P., Remuzzi G. Halting the progression of chronic nephropathy // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2002. V. 13 (Suppl. 3). S190–195.
6. Schaefer F. Proteinuria: not a small problem in the little ones // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. V.4, № 4. P. 696–697.
7. Wilmer W.A., Rovin B.H., Hebert C.J. et al. Management of glomerular proteinuria: a commentary // *J. Am. Soc. Nephrol.* 2003. 14 (2). P. 3217–3232.
8. Wong C.S., Pierce C.B., Cole S.R. et al. Association of proteinuria with race, cause of chronic kidney disease, and glomerular filtration rate in the chronic kidney disease in children study // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2009. 4 (4). P. 812–819.
9. Jafar T.H., Schmid C.H., Landa M. et al. Angiotensin-converting enzyme inhibitors and progression of nondiabetic renal disease. A meta-analysis of patient-level data // *Ann. Intern. Med.* 2001. 135 (2). P. 73–87.
10. Remuzzi G., Ruggenti P., Benigni A. Pathophysiology of progressive nephropathies // *Kidney Int.* 1997. 51. P. 2–15.
11. Wolf G., Butzmann U., Wenzel U.O. The renin-angiotensin system and progression of renal disease: from hemodynamics to cell biology // *Nephron Physiol.* 2003. 93 (1). P. 3–13.
12. Паунова С.С. Ангиотензин II — современное представление о патогенезе нефросклероза (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2003. 5 (4). С. 353–356.
13. Томилина Н.А., Багдасарян А.Р. Механизмы нефросклероза и фармакологическая ингибция внутрипочечной ренин-ангиотензиновой системы как основа нефропротективной стратегии при хронических заболеваниях нативных почек и почечного трансплантата (Обзор литературы) // Нефрология и диализ. 2004. Т. 6, № 3. С. 226–235.
14. Border W.F., Noble N.A. Interactions of transforming growth factor- $\beta$  and angiotensin II in renal fibrosis // *Hypertension.* 1998. 31. P. 181–188.
15. Wolf G., Wenzel U., Burns K.D. et al. Angiotensin II activates nuclear transcription factor-kappa B through AT1 and AT2 receptors // *Kidney Int.* 2002. 61 (6). P. 1986–1995.
16. Mezzano S., Ruiz-Ortega M., Egido J. Angiotensin II and renal fibrosis // *Hypertension.* 2001. 38. P. 635–640.

17. Gomez-Garre D., Largo R., Tejera N. et al. Activation of NF-kappaB in tubular epithelial cells of rats with intense proteinuria: role of angiotensin II and endothelin-1 // *Hypertension.* 2001. 37 (4). P. 1171–1178.
18. Ruiz-Ortega M., Lorenzo O., Ruperez M. et al. Systemic infusion of angiotensin II into normal rats activates nuclear factor-kappaB and AP-1 in the kidney: role of AT (1) and AT (2) receptors // *Am. J. Pathol.* 2001. 158 (5). P. 1743–1756.
19. Zhuo J.L., Imig J.D., Hammond T.G. et al. Ang II accumulation in rat renal endosomes during Ang II-induced hypertension: role of AT (1) receptor // *Hypertension.* 2002. 39 (1). P. 116–121.
20. Ponda M.P., Hostetter T.H. Aldosterone antagonism in chronic kidney disease // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* 2006. 1 (4). P. 668–677.
21. Wolf G., Ritz E. Combination therapy with ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers to halt progression of chronic renal disease: pathophysiology and indications // *Kidney Int.* 2005. 67 (3). P. 799–812.
22. Wuhl E., Schaefer F. Therapeutic strategies to slow chronic kidney disease progression // *Pediatr. Nephrol.* 2008. 23 (5). P. 705–716.
23. Zaffanello M., Franchini M., Fanos V. New therapeutic strategies with combined renin-angiotensin system inhibitors for pediatric nephropathy // *Pharmacotherapy.* 2008. 28 (1). P. 125–130.
24. Zaffanello M. Waiting for combined treatment with RAS inhibitors in children with primary glomerulonephritis // *Pediatr. Nephrol.* 2009. 24 (1). P. 217–218.
25. Butani L. Angiotensin blockade in children with chronic glomerulonephritis and heavy proteinuria // *Pediatr. Nephrol.* 2005. 20 (11). P. 1651–1654.
26. Yang Y., Ohta K., Shimizu M. et al. Treatment with low-dose angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) plus angiotensin II receptor blocker (ARB) in pediatric patients with IgA nephropathy // *Clin. Nephrol.* 2005. 64 (1). P. 35–40.
27. Pozzi C., Del Vecchio L., Casartelli D. et al. ACE inhibitors and angiotensin II receptor blockers in IgA nephropathy with mild proteinuria: the ACEARB study // *J. Nephrol.* 2006. 19 (4). P. 508–514.
28. Lubrano R., Soscia F., Elli M. et al. Renal and cardiovascular effects of angiotensin-converting enzyme inhibitor plus angiotensin II receptor antagonist therapy in children with proteinuria // *Pediatrics.* 2006. 118 (3). P. 833–838.
29. Litwin M., Grenda R., Sladowska J. et al. Add-on therapy with angiotensin II receptor 1 blocker in children with chronic kidney disease already treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors // *Pediatr. Nephrol.* 2006. 21 (11). P. 1716–1722.
30. Kaito H., Nozu K., Iijima K. et al. The effect of aldosterone blockade in patients with Alport syndrome // *Pediatr. Nephrol.* 2006. 21 (12). P. 1824–1829.
31. NKF. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification // *Am. J. Kidney Dis.* 2002. 39 (2) (Suppl. 1). S1–266.

Э.И. Алиева<sup>1</sup>, И.В. Поддубный<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Измайловская детская городская клиническая больница, Москва

<sup>2</sup> Московский государственный медико-стоматологический университет

## Сочетание неспецифического язвенного колита с тяжелой формой гемофилии А у детей

### Контактная информация:

Алиева Эльмира Ибрагимовна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии с курсом детской хирургии Государственной классической академии им. Маймонида МНиО РФ на базе Измайловской ДГКБ

Адрес: 105077, Москва, ул. Верхняя Первомайская, д. 48/15, тел.: (495) 465-63-50

Статья поступила: 24.01.10 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

110

Неспецифический язвенный колит (НЯК) — это воспалительное заболевание, характеризующееся язвенно-деструктивным поражением слизистой оболочки толстой кишки, имеющее хроническое рецидивирующее течение, нередко сопровождающееся развитием опасных для жизни осложнений. Эти осложнения обычно делаются на внекишечные, или системные проявления (афтозный стоматит, узловатая эритема, первичный склерозирующий холангит, аутоиммунный артрит, увеит и т.д. — их генез не известен, они могут сопутствовать НЯК, предшествовать НЯК, появиться на фоне лечения) и кишечные (перфорация стенки кишки, токсическая дилатация толстой кишки, стриктуры толстой кишки, кишечное кровотечение, дисплазия и рак толстой кишки), нередко требующие хирургического лечения.

Причиной одного из самых частых и тяжелых осложнений НЯК — кишечного кровотечения — может явиться дисфункция системы гемостаза. Резкий дефицит факторов свертывания (XIII фактора), гиперфибринолиз и дисфункция тромбоцитарного гемостаза являются важнейшими причинами высокой частоты кишечных кровотечений при НЯК.

Гемофилия А — это наиболее часто встречающаяся наследственная коагулопатия, обусловленная дефицитом фактора VIII (антигемофильного глобулина), являющаяся наследственным заболеванием с рецессивным X-сцепленным типом наследования.

Тяжесть геморрагических проявлений при гемофилии строго коррелирует с уровнем фактора VIII в плазме

крови (от 0 до 1% обуславливает крайне тяжелую форму заболевания, от 1 до 2% — тяжелую, от 2 до 5% — среднетяжелую, выше 5% — легкую форму). Для клинической картины характерны гемартрозы, остеоартрозы, различного вида, в том числе спонтанные желудочно-кишечные, кровотечения. Единственным патогенетически обоснованным методом лечения гемофилии является пожизненная заместительная терапия, что может, в свою очередь, стать причиной инфицирования вирусами гепатитов, развитием резистентности к вводимым факторам, а также источником постоянной антигенной нагрузки.

В Измайловской ДКБ мы наблюдали 2 случая очень редкого сочетания тяжелого язвенного колита и тяжелой гемофилии А у детей. Подобные случаи в доступной литературе нам не встретились.

### Пациент 3., 14 лет

Мальчик от первой беременности, своевременных родов. Вес при рождении — 3600 г, рост — 55 см. Наследственность отягощена: гемофилия по линии матери — у бабушки, а также у сына двоюродной бабушки; по отцовской линии у бабушки был «неуточненный» колит. Есть брат — здоров.

С первых месяцев жизни после незначительных порезов и травм отмечались длительные кровотечения. В возрасте 1 года был установлен диагноз — гемофилия А, тяжелая форма — уровень VIII фактора — 1,19% (при норме от 50 до 150%).

E.I. Alieva<sup>1</sup>, I.V. Poddubny<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Izmajlovsky Children's City Clinical Hospital, Moscow

<sup>2</sup> Moscow State University of Medicine and Dentistry

## Nonspecific ulcerative colitis and severe hemophilia A combination in children



В связи с частыми геморрагиями различной локализации многократно получал гемостатические препараты: до 1998 г. — криопреципитат, в последующем — концентрат VIII фактора свертывания крови. В среднем, частота инфузий составляла до 25 раз в год.

В 1998 г. у ребенка был выявлен вирусный гепатит С. При проведении полимеразной цепной реакции (ПЦР) был обнаружен высокий титр репликации вируса HCV (1 : 10000 копий), генотип 3a. Ребенку назначена терапия интерфероном альфа-2a (Роферон А). Была достигнута элиминация вируса, что подтверждено 4-кратным отрицательным результатом ПЦР-анализа на протяжении всего срока наблюдения.

С октября 2001 г. стали беспокоить боли в животе, затем присоединился диарейный синдром, появилась примесь крови в стуле. Проведена колоноскопия: слизистая оболочка прямой, сигмовидной, нисходящей, поперечной, ободочной, восходящей, слепой кишки — розовая. Сосудистый рисунок смазан, складки обычной формы. На всем протяжении множественные свежие геморрагии от 2 до 10 см.

Гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки толстой кишки: на части срезов видны поверхностные эрозии, покрытые фибрином с примесью гранулоцитов. На других срезах на эпителиальной выстилке заметны нежные фибриновые наложения. В собственной пластинке слизистой оболочки имеются кровоизлияния и выраженная лимфогистицитарная инфильтрация со значительной примесью гранулоцитов и плазматических клеток. Гистиоциты образуют небольшие скопления. Гранулоциты проникают в просвет крипт. В одном из срезов видно, что инфильтрат доходит до мышечного слоя.

В результате проведенного обследования ребенку был поставлен диагноз: язвенный колит, тотальный, тяжелая форма.

Лечение: инфузионная терапия — частичное парентеральное и энтеральное питание: внутривенное введение электролитов, витаминных препаратов; месалазин (без эффекта), пульс-терапия преднизолоном (в течение 5 дней), далее преднизолон внутривенно и перорально; заместительная терапия «отмытыми» эритроцитами; антибактериальная терапия; аминокaproновая кислота в/в капельно, затем внутрь; этамзилат натрия; VIII фактор по 2000 ЕД ежедневно, затем через день; местное лечение — клизмы с гидрокортизоном.

На фоне проводимой терапии состояние улучшилось и до апреля 2002 г. оставалось удовлетворительным. Но при снижении дозы системных стероидов до 20 мг в сут отмечалось обострение болезни — боли в животе, жидкий стул с обильной темной кровью. В связи с ухудшением состояния была увеличена доза преднизолона (40 мг в сут) и в лечение добавлен азатиоприн (100 мг в сут). Получена клиническая ремиссия.

Спустя 3 месяца, на фоне ухудшения состояния, при обследовании были выявлены просветные и цистные формы *Entamoeba histolytica*. После отмены азатиоприна и преднизолона была проведена патогенетическая терапия амебиаза. Состояние ребенка улучшилось, и в течение полугода оставалось удовлетворительным.

С февраля 2003 г. вновь отмечалось ухудшение состояния, при эндоскопическом обследовании выявлена выраженная активность воспалительного процесса. Была возобновлена терапия преднизолоном с положительным эффектом, однако, при снижении его дозы до 35 мг в сут вновь развилось обострение болезни.

На фоне проводимой терапии отмечались выраженные осложнения: кушингоидный синдром, гипергликемия,

депрессивный синдром с попытками суицида, некроз большого сальника с развитием перитонита (выполнена операция — срединная лапаротомия, резекция сальника, санация и дренирование брюшной полости).

Ребенку рекомендовано медленное снижение дозы преднизолона и возобновление приема азатиоприна в дозе 100 мг в сут, затем 150 мг в сут.

Колоноскопия (май, 2003): слизистая оболочка прямой кишки на всем протяжении алого цвета с множественными старыми геморрагиями, отечная, видны сосуды первого порядка. Слизистая оболочка сигмовидной кишки отечная, с множественными псевдополипами до 3–4 мм (рис. 1), между которыми видны фибрин и множественные старые геморрагии. Отмечается повышенная контактная кровоточивость, сосудистый рисунок отсутствует. Заключение: язвенный колит, выраженная степень активности.

Лечение: преднизолон в дозе 60 мг в сутки; азатиоприн 150 мг в сут в 3 приема в течение 14 дней; трихопол по 1 таб. × 4 раза (1,5 мг в сут в течение 14 дней); микроклизмы с фталозолом; VIII фактор 1100×2 ЕД через день, затем 1100×4 ЕД.

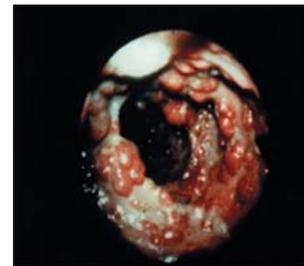
Колоноскопия (11.12.2003): слизистая оболочка толстой кишки, начиная от ануса и до подвздошной кишки, алого цвета, сосудистый рисунок отсутствует, видны множественные микроабсцессы до 4 мм и язвы до 3–4 мм в диаметре с фибрином на дне (рис. 2). В просвете большое количество темной крови и гнойного содержимого. Слизистая оболочка подвздошной кишки бледно-розовая, сосудистый рисунок четкий. Заключение: язвенный колит, выраженная степень активности.

Таким образом, у больного З. на фоне проводимой терапии достигнуть клинико-эндоскопической ремиссии не удавалось, имела место гормонозависимость, отмечались также серьезные осложнения кортикостероидной терапии; болезнь приобрела непрерывное течение, тяжелая постгеморрагическая анемия требовала постоянной инфузионной и гемостатической терапии.

По поводу продолжающегося тяжелого кишечного кровотечения ребенок был прооперирован практически в экстренном порядке. Выполнена лапароскопическая тотальная проктоколэктомия с формированием илеоанального анастомоза (рис. 3–5). Послеоперационный период протекал тяжело на фоне активной стадии основного заболевания. Ребенок был выписан домой на 18-е сут после операции.

В настоящее время пациенту 22 года. Получает постоянную гемостатическую терапию (VIII фактор). Кишечное кровотечение не рецидивировало, какая-либо противовоспалительная терапия за весь период наблюдения не проводилась. Частота стула — от 5 до 15 раз в сутки, имеет место периодическое ночное недержание жидкого кишечного содержимого.

**Рис. 1.** Псевдополипоз у больного З.



**Рис. 2.** Микроабсцессы у больного З.





**Рис. 3.** Лапароскопическая проктоколектomia — больной З.



**Рис. 4.** Вид передней брюшной стенки — больной З.



**Рис. 5.** Удаленная кишка — больной З.



112

Клиническое наблюдение

#### Пациент К., 10 лет

Признаки кровоточивости отмечались с 6-месячного возраста, в виде множественных экхимозов на конечностях. Диагноз — гемофилия А, тяжелая форма — был установлен в 9 мес, когда у ребенка развился гемартроз правого голеностопного сустава. В 7 лет была диагностирована хроническая гемофильная артропатия правого коленного сустава. В дальнейшем гемостатическая терапия криопреципитатом и концентратом антигемофильного фактора VIII проводилась в среднем 45 раз в год, в связи с рецидивирующими гемартрозами и гематомами различной локализации. Уровень фактора VIII у ребенка — 1,5% (при норме от 50 до 150%).

Поступил в Измайловскую ДКБ в апреле 2001 г. в тяжелом состоянии. За 2 недели до поступления на фоне «погрешности» в диете появились интенсивные боли в животе, жидкий стул до 8 раз в сут, вначале со слизью, затем — с кровью.

При колонофиброскопии выявлены множественные эритематозные очаги в слизистой оболочке и петехии в подслизистом слое ободочной кишки. В дистальных отделах толстой кишки отмечена резкая пятнистость слизистой оболочки, ее отечность, выявлены множественные афтоподобные изъязвления с налетом фибрина, множественными подслизистыми фолликулами и элементами по типу «просяных зерен». Выражена контактная и спонтанная кровоточивость. В прямой кишке эрозии и язвы приобрели сливной характер, с фибринозно-некротическим налетом в центре.

Результаты гистологического исследования: во всех отделах толстой кишки резкое изменение формы крипт, их деформация, расширение, продуктивное воспаление с умеренно выраженным склерозом собственной пластинки, мелкие эрозии, покрытые фибрином. В каждом препарате определялись крипт-абсцессы.

Выставлен диагноз: неспецифический язвенный колит, тотальное поражение, тяжелая форма, выраженная активность.

Терапевтический эффект получен от месалазина (Салофальк в дозе 1,5 г в сут). Проводилась гемостатическая (VIII фактор 100 ЕД), симптоматическая (антациды, ферменты) терапия.

В 2004 г. отмечалось кишечное кровотечение на фоне постоянного приема месалазина в дозе 1,5 мг в сут. С заместительной целью получал VIII фактор в дозе 2500 ЕД внутривенно струйно в течение 7 дней, далее в дозе 1500 ЕД через день. Доза месалазина была увеличена до 2 мг в сут. Получен терапевтический эффект.

На фоне проводимой терапии 10.12.2004 отмечалось обострение заболевания, тяжелое кишечное кровотечение. Колоноскопия от 13.01.05 г.: язвенный колит, выраженная активность.

Лечение: преднизолон в дозе 60 мг/сут, месалазин 500 мг×2 раза в сут местно per rectum, симптоматическая терапия (антациды, ферменты, энтеросорбенты, препараты кальция), гемостатическая терапия (VIII фактор по 2000 ЕД), внутривенно препарат железа Венофер в дозе 100 мг в сут № 5, препараты фолиевой кислоты. На фоне проводимой терапии состояние с положительной динамикой. В качестве поддерживающей терапии продолжен прием месалазина в дозе 1,5 мг/сут.

В июле 2006 г. вновь отмечалось тяжелое кишечное кровотечение.

Ректороманоскопия: слизистая оболочка прямой, сигмовидной кишки гиперемированная, отечная, сосудистый рисунок резко усилен, видны единичные эрозии до 2 мм, с выраженной гиперемией множественные старые геморрагии до 4 мм. Просвет деформирован, сохранен. Заключение: язвенный колит в стадии выраженной активности.

С 2006 г. была констатирована «гормонозависимость». Ребенку был назначен азатиоприн, но препарат отменен в связи с угнетением функции костного мозга. Тяжелое обострение на фоне стресса отмечалось в сентябре 2006 г. Решался вопрос о необходимости планового хирургического лечения.

В качестве альтернативы плановой проктоколектомии решено начать курс биологической терапии — был назначен инфликсимаб (Ремикейд) в дозе 5 мг/кг по индукционной схеме. Значительное улучшение (клиническое и эндоскопическое) состояния отмечено после третьей инфузии инфликсимаба. Больной К. получал поддерживающую терапию инфликсимабом в течение 2 лет.

В 2007 и 2008 гг. ребенку неоднократно амбулаторно выполнялась ректороманоскопия. По данным обследования, слизистая оболочка прямой, сигмовидной кишки розовая, сосудистый рисунок четкий до второго порядка, складки не изменены. Просвет сохранен. Заключение: язвенный колит в стадии ремиссии.

Динамика состояния больного К. до и после лечения инфликсимабом отражена в табл.

После окончания терапии инфликсимабом отмечается отчетливая и значительная положительная динамика по всем показателям. Динамика эндоскопической картины до и на фоне лечения инфликсимабом представлена на рис. 6, 7.

В настоящее время ребенок, на фоне удовлетворительного общего состояния, получает поддерживающую терапию — месалазин (Салофальк) внутрь в дозе 2,0 г в сут, а также плановую заместительную терапию концентратом фактора VIII.





Ремикейд®  
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ



РЕМИКЕЙД®  
Международное непатентованное название (МНН): инфликсимаб. **Состав:** Активное вещество: инфликсимаб. Вспомогательные вещества: сахароза, полисорбат 80, натрия дигидрофосфат, натрия гидрофосфат. **Фармакотерапевтическая группа.** Селективные иммунодепрессанты. Код АТХ: I04AA12. **Биологические свойства.** Ремикейд является химерным соединением на основе гибридных мышинных и человеческого IgG1 моноклональных антител. Ремикейд обладает высоким аффинитетом к фактору некроза опухоли альфа (ФНО $\alpha$ ), который представляет собой цитокин с широким биологическим действием, является посредником воспалительного ответа и участвует в реакциях иммунной системы. **Показания к применению в педиатрии: болезнь Крона у детей и подростков.** Лечение больных детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно, страдающих болезнью Крона в активной форме, средней или тяжелой степени при неэффективности, непереносимости или наличии противопоказаний к стандартной терапии, включающей глюкокортикостероиды и/или иммунодепрессанты. Лечение Ремикейдом способствует уменьшению симптомов заболевания, достижению и поддержанию ремиссии, снижению дозы или отмене глюкокортикостероидов, улучшению качества жизни больных. **Противопоказания.** Реакции повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие мышинные белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иная оппортунистическая инфекция, Сердечная недостаточность – тяжелая или средней степени тяжести. Беременность и грудное вскармливание. Возраст менее 18 лет. **Способ применения и дозы.** Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2-х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с астеронным стерильным апиrogenным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Общая продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. **Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно.** Первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Затем препарат вводят в той же дозе через 2 недели и 6 недель после первого введения, и далее – каждые 8 недель. У некоторых пациентов для достижения эффекта от лечения может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг. Лечение Ремикейдом следует проводить одновременно с применением иммуномодуляторов – 6-меркаптопурина, азатиоприна или метотрексата. При отсутствии эффекта от лечения в течение 10 недель дальнейшее применение Ремикейда не рекомендуется. **Повторное назначение Ремикейда при ревматоидном артрите и болезни Крона.** В случае рецидива заболевания Ремикейд может быть снова назначен в течение 16 недель после введения последней дозы. Повторное применение препарата через 2-4 года после введения последней дозы у значительного процента пациентов сопровождается развитием аллергических реакций замедленного типа. Риск развития этих реакций в интервале 16 недель – 2 года не известен. Поэтому проведение повторного лечения с интервалом более 16 недель не рекомендуется. **Побочное действие.** Наиболее частые побочные явления (частота <1:10 – >1:100): инфузионные реакции, боль в груди, повышенная утомляемость, лихорадка; крапивница, сыпь, зуд, повышенная потливость, сухость кожи; вирусная инфекция (грипп, герпес); реакции по типу сывороточной болезни, головная боль, головокружение; приливы, инфекции дыхательных путей, синусит, одышка; боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия; повышение печеночных трансаминаз. Полную информацию о побочном действии и взаимодействиях с другими лекарственными средствами см. в инструкции по медицинскому применению. **Форма выпуска.** По 100 мг активного вещества в стеклянных флаконах, закрытых резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками и защищенными пластиковыми крышками. По 1 флакону вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Условия хранения и транспортирования.** В недоступном для детей месте, при температуре от 2 до 8 °С, не замораживать. Транспортировать при такой же температуре. Допускается транспортирование при температуре до 25 °С в течение не более 48 часов. Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности! Условия отпуска из аптек – по рецепту. **Производитель:** Сентокор Б.В., Эйнштейнweg 101, 2333 СВ, Лейден, Нидерланды. **Примечание:** По вопросам качества и побочного действия обращаться в ФГУН «ГИСК им. Л.А. Тарасовина Роспотребнадзора» по адресу: Москва 119002, пер. Сицев-Вражек, д.41, тел. (495) 241-39-22, факс (495) 241-92-38, или к представителю Производителя в России: ООО «Шеринг-Плау, часть MSD» по адресу: Москва, 119049, ул. Шаболовка, 10 стр.2, тел. (495) 916-71-00, факс (495) 916-70-94. Ремикейд зарегистрирован в Российской Федерации: РУ П N 012943/01-251209. **Внимание!** Полную информацию о препарате Ремикейд, включая данные по приготовлению инфузионного раствора, особые указания, а также более подробную информацию о побочном действии смотрите в инструкции по применению, вложенной в упаковку. Введение Ремикейда может осуществляться только под наблюдением врачей, имеющих опыт диагностики и лечения больных ревматоидным артритом, анкилозирующим спондилоартритом, псориазом, псориатическим артритом или воспалительными заболеваниями кишечника.

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

SP-PR-Rem - 07-01-10

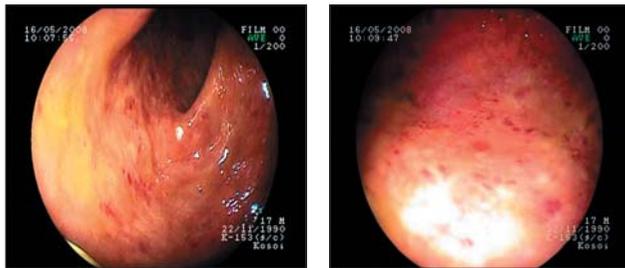




**Таблица.** Индекс Мейо у больного К. до и после завершения курса лечения инфликсимабом длительностью 2 года

Проявления болезни	До лечения	После лечения
Частота стула	До 8 дефекаций в день (3 балла)	1–2 раза в день (1балл)
Ректальное кровотечение	Видимая кровь в большинстве дефекаций (2 балла)	Нет (0 баллов)
Эндоскопическая картина	Тяжелая степень (3 балла)	Легкая степень (1 балл)
Общая клиническая картина	Тяжелая форма (3 балла)	Ремиссия (0 баллов)
Индекс Мейо	11 баллов	2 балла

**Рис. 6.** Слизистая оболочка толстой кишки больного К. до лечения инфликсимабом



**Рис. 7.** Слизистая оболочка толстой кишки больного К. на фоне лечения инфликсимабом



114

Клиническое наблюдение

### Заключение

Анализ течения болезни, а также тактики и результатов лечения двух описанных случаев, позволяет сделать некоторые заключения и предположения:

- сочетание язвенного колита с тяжелой формой гемофилии А встречается очень редко;
- НЯК и его терапия не осложняют в значительной степени течения основного гематологического заболевания;
- дефицит антигемофильного глобулина, напротив, обуславливает тяжелое течение язвенного колита, сопровождающегося серьезными, жизнеугрожающими кишечными кровотечениями;
- можно предположить, что развитие НЯК на фоне тяжелой гемофилии может быть следствием, в том числе, нарушения иммунных процессов при заместительной терапии гемостатическими препаратами из-за постоянной, массивной и длительной «бомбардировки» ими иммунной системы ребенка. Не исключена патогенетическая роль гемостатических препаратов (прежде всего криопреципитата) в развитии язвенного колита;
- у больного З. можно предположить связь между развившимся гепатитом С и возникшим через 2 года после его лечения тяжелым НЯК. Имеются данные

о том, что при хроническом гепатите С достоверно повышается уровень  $TNF\ \alpha$ , что свидетельствует о важной роли этого цитокина в реализации механизмов противовирусной защиты. Однако, этот цитокин в то же время играет важную роль в патогенезе воспалительных заболеваний кишечника;

- применение биологических агентов при лечении НЯК у детей являются несомненной альтернативой хирургическому вмешательству, в том числе и в подобных редких и крайне тяжелых клинических ситуациях;
- больной З., которому проводился практически полный комплекс доступной в тот период времени консервативной терапии, за исключением применения биологической терапии, был оперирован по жизненным показаниям, в связи с тяжелым кишечным кровотечением и невозможностью добиться клинико-эндоскопической ремиссии. Ремикейд оказался очень эффективным у больного К. с язвенным колитом, гемофилией А и тяжелыми кишечными кровотечениями, угрожавшими жизни пациента. Проведение курса терапии биологическим агентом Ремикейдом позволило добиться стойкой клинической и эндоскопической ремиссии болезни и, таким образом, избежать операции — проктоколэктомии.



Э.Н. Федулова, П.П. Потехин, Г.М. Лукоянова, Е.А. Рожденкин, О.А. Тутина, О.В. Федорова, А.Р. Богомолов, С.А. Абрамов, Е.В. Лобанова, О.В. Шумилова

Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии

# Сложность диагностического поиска в верификации болезни Крона у детей. Клинический случай

### Контактная информация:

Федулова Эльвира Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующая отделом «Клиника патологии толстой кишки» ФГУ «Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии Росмедтехнологий»

Адрес: 603005, Нижний Новгород, ул. Семашко, д. 22, тел.: (831) 436-67-06, e-mail: fedulova04@mail.ru

Статья поступила: 22.11.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

Диагностика болезни Крона, особенно у детей, представляет большую сложность, учитывая низкую распространенность заболевания, полиморфизм клинической картины и недостаточную настороженность педиатров первичного звена в отношении этой патологии. В результате несвоевременной диагностики и, как следствие, неадекватного лечения болезнь принимает неблагоприятное течение, развиваются осложнения, приводящие к инвалидизации маленьких пациентов. Представленный материал и описанный клинический случай помогут врачам вовремя заподозрить болезнь Крона и направить больного в специализированное медицинское учреждение для дообследования и определения тактики лечения.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, диагностика, дети.

115

Болезнь Крона (БК) относится к числу тех заболеваний, своевременное распознавание которых нередко вызывает у практических врачей значительные трудности. У многих пациентов с момента появления первых симптомов болезни до постановки диагноза проходит длительный период (различия в статистических показателях по данным западных и отечественных исследований неприятно удивляют). Период постановки правильного диагноза с момента появления первых признаков заболевания, по данным европейских и американских исследований, составляет, в среднем, 16 мес [1], в подростковой группе — 9 мес, у детей моложе 10 лет —

22 мес [2], по данным отечественных наблюдений — 5–7,3 года [3, 4].

Данные по заболеваемости БК также разнятся: от 9 до 199 больных на 100 тысяч населения, в зависимости от этнической принадлежности и географической зоны, достигая максимальных показателей в странах Скандинавии, Северной Америки, Канаде, Израиле [5]. Однако не следует забывать о недостаточном уровне диагностики в странах с относительно низкими показателями заболеваемости. Общая же тенденция в настоящее время такова: отмечается неуклонный рост заболеваемости, смещение дебюта в более ранний возраст,

E.N. Fedulova, P.P. Potekhin, G.M. Lukoyanova, E.A. Rozhdenkin, O.A. Tutina, O.V. Fedorova, A.R. Bogomolov, S.A. Abramov, E.V. Lobanova, O.V. Shumilova

Nizhny Novgorod Research Institute for Children's Gastroenterology

## Difficulty in diagnostics to verify Crohn's disease in children. Clinical case study

Diagnostics of Crohn's disease, especially in children, presents a big challenge, given the low prevalence rate of this disease, polymorphism of the clinical manifestation and insufficient alertness of primary pediatricians relative to this pathology. As a result, untimely diagnostics, and, therefore, inadequate treatment, the disease takes an unfavourable turn, complications develop resulting in disabilities of little patients. The provided material and described clinical case study help physicians to identify Crohn's disease in due time and refer the patient to a specialised medical establishment for additional examination and determining treatment tactics.

**Key words:** inflammatory bowel disease, Crohn's disease, diagnostics, children.



появление все более тяжелых форм, учащение внекишечных проявлений, ранняя инвалидизация больных. Примерно у 1/3 пациентов первая манифестация происходит до достижения ими 18-летнего возраста [2]. Среди детей, согласно литературным данным, основной пик заболевания отмечается в возрасте 12–14 лет, менее выраженный — в возрасте 7 лет. Имеются единичные описания заболевания у детей в возрасте до 1 года. Отмечено также, что мальчики болеют чаще девочек [4]. Изучение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК), к которым традиционно относят неспецифический язвенный колит (НЯК) и БК, имеет многолетнюю, если не многовековую, историю. Исследователи истории медицины полагают, что эти заболевания известны с глубокой древности, и древние медики, в том числе Гиппократ, упоминали о «незаразной диарее» еще в IV–III веках до н.э. [6]. БК впервые была описана в 1932 г. В. Crohn, L. Ginsburg, G. Oppenheimer под названием «Regional ileitis». При этом авторы так представили клиническую картину заболевания: «...больной, как правило, молодой человек с острой болью в правой подвздошной области, субфебрильной температурой и умеренно выраженной диареей». Дальнейшие наблюдения вскоре показали, что описанный выше патологический процесс может поражать не только тонкую кишку, но и может распространяться на илеоцекальный клапан (баугиниеву заслонку), на близлежащие отделы толстой кишки. Позже появились публикации о БК с локализацией процесса в пищеводе, желудке, двенадцатиперстной кишке, анальной области. Отмечалось, что, несмотря на то, что БК может поражать весь желудочно-кишечный тракт от полости рта до ануса, преимущественной локализацией процесса является кишечник. Предполагалось, что чаще страдает тонкая кишка и, прежде всего, ее терминальный отдел. Вопрос о том, поражается ли изолированно толстая кишка, оставался открытым до 1960 г., когда Н.Е. Lckart-Mummary и В.С. Morson продемонстрировали клинические и морфологические признаки БК толстой кишки и выделили эту форму заболевания из группы НЯК. Следует отметить, что аппендицитоподобный вариант регионарного (терминального) илеита, описанный Кроном, сегодня встречается не так часто, как вариант малосимптомный, проявляющийся длительное время одним или двумя незначительно выраженными клиническими признаками, не всегда относящимися к поражению кишечника [3].

В настоящее время, к сожалению, болезнь Крона в педиатрической практике представляет собой скорее диагноз-исключение. Чем обусловлена сложность в постановке диагноза и, как следствие, несвоевременность диагностики? Существует ряд объективных причин. Во-первых, отсутствие настороженности в отношении данной патологии у педиатров и даже у гастроэнтерологов при первичном обращении пациента. При наличии жалоб гастроэнтерологического характера обследование часто ограничивается проведением ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости и эзофагогастродуоденоскопией (ЭГДС). Такое «сжатие» в плане инвазивных методов обследования оказывается не всегда оправданным, особенно в тех случаях, когда симптомы болезни не укладываются в рамки классической клинической картины той или иной патологии. Во-вторых, недостаточность эндоскопического опыта и морфологической базы «в районах». Наконец, это, несомненно, особенности самой патологии, протекающей с неспецифическими

клиническими проявлениями и зачастую под маской сопутствующих заболеваний.

К настоящему времени в научной литературе представлены многочисленные варианты клинического течения болезни Крона, что обусловлено различной локализацией и протяженностью поражения, сегментарным («прыжковым») распространением воспалительного процесса по желудочно-кишечному тракту (ЖКТ), трансмуральным характером поражения кишечной стенки; множеством внекишечных проявлений, нередко определяющих клиническую картину болезни [3].

При аппендицитоподобном варианте течения БК интенсивность болевых ощущений с характерной локализацией в правой подвздошной области быстро нарастает и принимает острый характер. Как правило, имеет место субфебрилитет, реже — послабление стула [3, 5]. Такие больные первоначально попадают к хирургам с подозрением на острый аппендицит. При хирургическом вмешательстве во время операции (в ходе ревизии кишечника), либо в послеоперационном периоде (например, при образовании долго незаживающих свищей, возобновлении болей в животе, появлении диарейного синдрома) выявляют терминальный илеит. При недостаточной бдительности хирургов изменения кишечной стенки могут быть недооценены. Тогда установление диагноза может быть отсрочено на неопределенный срок, вплоть до формирования осложнений.

Во то же время у многих больных с терминальным илеитом резких болей не отмечается, и основными проявлениями болезни у них является ощущение дискомфорта, тяжести в животе, вздутия, умеренные по интенсивности схваткообразные боли, усиливающиеся при нарушении диеты [5], диарея, в ряде случаев появление крови в кале, потеря массы тела, а также симптомы нарастающей хронической интоксикации различной степени выраженности.

При варианте течения БК с локализацией процесса в толстой кишке отмечаются боли в животе различной локализации, диарея, кишечное кровотечение. Однако описанная триада больше характерна для тотального поражения толстой кишки, при сегментарном распространении процесса болезнь может проявляться одним или двумя из перечисленных симптомов [3]. С другой стороны, следует помнить, что у ряда больных имеет место не диарея, а запор. Ложные позывы с выделением слизи и крови, а также тенезмы, проявляющиеся болевым ощущением и скудным выделением каловых масс, являются признаками поражения прямой кишки [5].

Клиническая картина БК при сочетанном поражении тонкой и толстой кишки отличается полиморфизмом проявлений и включает в себя как симптомы, присущие терминальному илеиту, так и симптомы, наблюдающиеся у больных с изолированным поражением толстой кишки [3].

Сообщения о БК с локализацией процесса в верхних отделах ЖКТ появились относительно недавно. Однако описание четких клинических признаков, характеризующих проксимальные поражения при БК, в настоящее время не представлено [3].

Необходимо помнить, что БК относится к «системным страданиям», так как центральная роль в генезе данной патологии принадлежит, по-видимому, аутоиммунным механизмам. Поэтому в клинической картине часто присутствуют, а в ряде случаев преобладают, внекишечные проявления, имеющие достаточно широкий спектр.





К поражениям кожи относятся узловатая эритема, гангренозная пиодермия, пустулезный дерматоз, гиперкератоз. При поражении полости рта наблюдаются: афтозный стоматит, язвы и трещины в области губ, на слизистой оболочке. Из патологии суставов часто встречаются артриты и артрозы, сакроилеит, анкилозирующий спондилит. Нередко отмечаются заболевания глаз (4–10%), такие как иридоциклиты, увеиты, склериты и эписклериты. Важное клиническое значение имеет поражение печени при БК, которое нужно рассматривать не только как внекишечное проявление, но и как осложнение основного заболевания и его лекарственной терапии. Достаточно часто наблюдаются первичный склерозирующий холангит, развитие жирового гепатоза, хронического гепатита с исходом в цирроз печени. Отмечены частые случаи выявления желчно-каменной болезни, что связано с повышенной потерей желчных кислот, изменением холато-холестеринового индекса в сторону повышения последнего [3–5, 7].

Серьезные диагностические трудности возникают при латентном и малосимптомном течении болезни Крона. В клинической картине имеют место, главным образом, общие симптомы: астеновегетативные проявления, симптомы хронической интоксикации, потеря массы тела, лихорадка. Правильный диагноз в таких случаях не ставится из-за того, что не проводится соответствующее обследование и (чаще) из-за неправильной интерпретации врачом полученных данных [2]. В таких случаях заболевание длительно протекает скрыто, а затем манифестирует клинически, чаще с неспецифических симптомов: прогрессирующей слабости, потери массы тела (у детей — часто отставание в росте), бледности кожных покровов, лихорадки, тахикардии. Эти проявления связаны с синдромом мальабсорбции и, как следствие, метаболическими расстройствами; нарушением гемокоагуляции с небольшой, но персистирующей потерей крови через кишечник; нарастающей эндотоксемией, обусловленной активностью воспалительного процесса, нарушением барьерной функции толстой кишки, а также дисбиотическими нарушениями [3, 6]. В ряде случаев измененные лабораторные показатели (увеличение СОЭ и незначительное снижение уровня гемоглобина) — случайные находки при исследовании крови — остаются единственными признаками заболевания на протяжении нескольких лет. Позже появляются жалобы на боли в животе, чаще без четкой локализации, умеренной интенсивности. В ряде случаев появляется также нарушение функции кишечника в виде учащения стула до 3–4 раз в сутки [3].

В педиатрической практике БК уже заняла свою нишу, хотя еще до середины XX в. считалось, что это заболевание присуще, главным образом, взрослому контингенту. Такое положение обусловлено, в первую очередь, постоянным ростом заболеваемости БК среди детей различных возрастных групп, включая грудной возраст. Однако до настоящего времени с педиатрических позиций БК является одной из наименее изученных патологий. В мировой литературе имеются лишь разрозненные и зачастую противоречивые данные об особенностях развития и течения БК в детском возрасте [8]. Однако, ретроспективный анализ клинических проявлений в разных возрастных группах и их сравнительная характеристика позволили выявить некоторые особенности течения данной патологии в зависимости от возраста.

Такие клинические проявления БК, как боли в животе, диарея, кровь в кале, потеря массы тела, отставание в физическом развитии, астенический синдром, встречаются во всех возрастных группах. Однако частота возникновения ряда симптомов зависит от возраста ребенка на момент манифестации болезни. Так, задержка роста максимально проявляется в периоды «вытяжения» ребенка, с большей частотой встречаемости в раннем школьном возрасте (период «первого вытяжения»). Потеря массы, как более лабильный показатель, встречается во всех возрастных группах. Однако наибольшее клиническое значение имеет у детей младше 10 лет, когда ребенок по физиологическим критериям должен набирать вес (периоды «первого и второго округления»). Появление и выраженность кишечных симптомов, несомненно, обусловлены локализацией и протяженностью воспалительного процесса и в меньшей степени зависят от возраста ребенка. В то же время развитие внекишечных осложнений достоверно реже встречается у детей старшей возрастной группы (15–17 лет) [4]. Вероятно, чем более состоятелен иммунитет ребенка к началу манифестации болезни, тем больше его способность локализовать патологический процесс, во всяком случае, на начальных этапах.

Такой полиморфизм клинических проявлений способствует неадекватному обследованию больных, поздней диагностике и, как следствие, инвалидизации. Такие пациенты часто и длительно наблюдаются с ошибочными диагнозами: хроническим гастроудоденитом, хроническим аппендицитом, анемией неясной этиологии, туберкулезом, энтероколитом, опухолью ободочной кишки [3]. В представленном клиническом случае период от момента первого обращения пациентки по поводу абдоминальных болей (в возрасте 5 лет) до постановки диагноза длился около 12 лет, при этом в течение 8 лет отмечались стойкое повышение СОЭ и анемия легкой и средней степени тяжести.

**Клинический случай.** Больная М. впервые поступила в Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии в 17-летнем возрасте с подозрением на болезнь Крона. При поступлении девочка предъявляла жалобы на периодические боли в животе без четкой локализации, неустойчивый стул со склонностью к послаблению до 2 раз в сутки без примеси крови.

Из анамнеза: ребенок от II беременности, наступившей через 5 месяцев после I (самопроизвольный выкидыш в 5 недель), протекавшей с угрозой прерывания на протяжении всего срока (у мамы мочекаменная болезнь). Роды срочные, оперативные, путем Кесарева сечения. Вес при рождении 2700 г. Период новорожденности протекал без осложнений. На грудном вскармливании девочка находилась до 2-х месяцев, далее применялись адаптированные молочные смеси. Психомоторное и физическое развитие соответствовало возрасту. С подросткового периода отмечалось отставание в ростовых прибавках (родители девочки среднего роста).

Аллергический анамнез: пищевая аллергия на цитрусовые (кожные высыпания).

Наследственный анамнез: наследственность отягощена по линии матери — мочекаменная болезнь у мамы, язвенная болезнь желудка у деда.

Из перенесенных болезней: с 3-месячного возраста отмечались умеренные явления атопического дерматита, в последующем наблюдалась с диагнозом: нейродер-



мит. В апреле 1997 г. (в 4 года) перенесла кратковременную потерю сознания (аффективно-респираторный приступ), после чего была обследована кардиологом, неврологом. У кардиолога наблюдалась с диагнозом: функциональная кардиопатия, пролапс митрального клапана без регургитации; с 2002 г. (с 10 лет): пролапс митрального клапана с регургитацией I степени. У невролога наблюдалась с диагнозом: резидуальная энцефалопатия, пароксизмальное расстройство сознания; с 1998 г. (с 6 лет): малая мозговая дисфункция. С 6 лет наблюдалась у фтизиатра по поводу туберкулезного контакта с одноклассником (легочная форма туберкулеза?). Девочка получала профилактическое лечение. До 7 лет пробы Манту отрицательные. В 7 лет ревакцинирована. В дальнейшем пробы Манту положительные нормоэргические. В настоящий момент на учете в туберкулезном диспансере не стоит. Флюорография органов грудной клетки от 07.2008 и 11.2009 г. без патологии.

**Анамнез болезни** (рис. 1): боли в животе впервые появились в возрасте 5 лет, причем манифестировали с клиникой «острого» живота, по поводу чего девочка была осмотрена хирургом. Хирургическая патология была исключена. В дальнейшем, до 11-летнего возраста абдоминальные боли, диспептические расстройства не беспокоили. За этот период (с 5 до 11 лет) девочка перенесла левостороннюю бронхопневмонию в возрасте 9 лет, на фоне чего в анализах крови впервые была выявлена высокая СОЭ — до 40 мм/ч. С этого момента значения СОЭ оставались стабильно высокими, без четкой связи с интеркуррентными болезнями. На фоне высоких показателей СОЭ уровни гемоглобина, эритроцитов соответствовали анемии I–II степени, лейкоциты оставались в пределах нормальных значений, лейкоцитарная формула — без патологических сдвигов, выраженных клинических симптомов не отмечалось. По поводу стойких воспалительных изменений в анализах крови в возрасте 10 лет девочка впервые была обследована гастроэнтерологом, при этом каких-либо активных жалоб она не предъяв-

ляла. По данным ЭГДС были выявлены признаки хронического гастродуоденита с эрозивными изменениями слизистой оболочки привратника и антрального отдела желудка с повышенной кислотностью. Хорошая положительная динамика, по данным эндоскопического обследования, была получена на фоне двойной терапии: омепразол + метронидазол. При повторных ЭГДС эрозивных изменений выявлено не было. В этот же период девочка впервые обследована на атипичные инфекции методом иммуноферментной диагностики, выявлена хламидийная инфекция (положительные IgM, IgG). Наблюдалась и получала лечение у иммунолога. В повторных анализах (последний от 12.2004 г.) IgM, IgG к хламидиям отрицательные. В 11 лет вновь отмечался приступ болей в животе с клиникой острого аппендицита. Хирургическая патология была исключена. В последующем боли в животе стали беспокоить периодически, умеренной интенсивности, без четкой локализации, появились тошнота, метеоризм. По данным ЭГДС выявляли признаки хронического гастродуоденита, однократно с признаками субатрофии слизистой оболочки. Наблюдалась у гастроэнтеролога, получала лечение с временным положительным эффектом. К 17 годам боли усилились, с наибольшей болезненностью в нижних отделах, в связи с чем девочка была консультирована гинекологом, диагностирован хронический аднексит, параовариальная киста. В январе 2009 г. произведена лапароскопическая операция по удалению кисты. После операции боли в животе купировались на непродолжительное время и вновь возобновились через 3 месяца, в мае 2009 г. Девочка получала лечение по поводу хронического аднексита, но без эффекта. 24 июня с повторным приступом абдоминальных болей она была госпитализирована в ЦРБ и прооперирована в экстренном порядке по поводу острого флегмонозного аппендицита. В ходе операции хирургом была отмечена визуально измененная подвздошная кишка. После операции боли не проходили. Появился неустойчивый стул со склонностью к послаблению до 2–3 раз в сутки, без патологических примесей. Девочка была направлена на дообследование в ДОКБ г. Нижнего Новгорода в июле 2009 г., где впервые была заподозрена БК. Далее девочка поступила в Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии с целью уточнения диагноза, где находилась с сентября по октябрь 2009 г.

При поступлении состояние по заболеванию расценено как средней степени тяжести. Самочувствие не было нарушено. Обращало на себя внимание низкое, но гармоничное физическое развитие. При осмотре: кожные покровы бледноватые, чистые; периферические лимфоузлы без особенностей; костно-мышечная система без видимой патологии; живот мягкий, при поверхностной пальпации умеренно болезненный во всех отделах, с максимальной болезненностью в эпигастрии, пилорoduodenальной зоне, проекции желчного пузыря, правой подвздошной области; слепая кишка при глубокой пальпации плотноватая, умеренно болезненная, подвижная; печень у края реберной дуги. Явлений дизурии не отмечалось. Стул разжиженный, без крови.

#### Результаты проведенного обследования.

**Гемограмма:** повышение СОЭ от 16 до 42 мм/час, лейкоцитарная формула с палочкоядерным сдвигом до 7%; показатели красной крови соответствовали анемии легкой степени: Нв — 100–114 г/л, Эр. —  $3,5\text{--}3,9 \times 10^{12}/л$ .

Рис. 1. Анамнез болезни



Примечание:

СО — слизистая оболочка; ДЖВП — дискинезия желчевыводящих путей.





**Биохимический анализ крови:** диспротеинемия за счет преобладания  $\alpha$ 2- (11,8%) и  $\gamma$ -глобулинов (до 21%); повышение С-реактивного белка  $> 10$  мг/л (при норме  $< 5$  мг/л); повышение среднемолекулярных пептидов сыворотки крови как показателя эндогенной интоксикации до 0,280–0,285; 0,305–0,340 ед. (при норме 0,230  $\pm$  0,010, 0,280  $\pm$  0,020 ед.), снижение показателя сывороточного железа — до 4,78 мкмоль/л (при норме 7,16–26,85 мкмоль/л);

**Иммунный статус:** изменение соотношения субпопуляций лимфоцитов CD4+/CD8+ в сторону CD4+ — 2,11 (при норме 1,4–2,0); повышение уровней IgG до 22,62 (при норме — 11,6–18,2 г/л), IgA до 4,12 г/л (при норме — 1,14–2,22 г/л), ЦИК до 280 мкг/мл (при норме — 0–160 мкг/мл); высокая степень фагоцитарной активности: НСТ-тест спонтанная реакция — 23% (при норме — 7–9%).

**Копроскопия:** без особенностей.

**Бактериологическое исследование кала:** высокое содержание *Proteus* (40%).

**Эзофагогастродуоденоскопия (заключение):**

Гастрит тела желудка эритематозно-экссудативный. Гастрит антральный узловатый. Бульбит выраженный. Постбульбарный дуоденит и еюнит без признаков атрофии слизистой. Дуодено-гастральный рефлюкс. «Экспресс-тест» на *Helicobacter pylori* из антрума отрицательный.

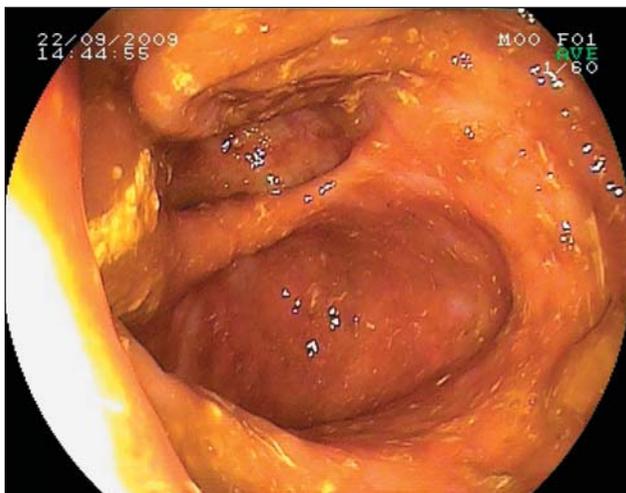
Эндоскопических признаков, характерных для болезни Крона верхних отделов ЖКТ, выявлено не было.

Выполнена прицельная биопсия слизистой оболочки начального отдела тощей кишки, нисходящей части двенадцатиперстной кишки, антрума и тела желудка.

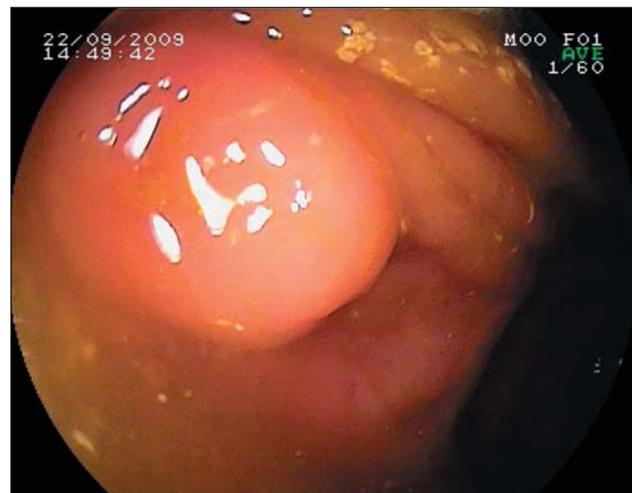
**Морфологическое исследование.** Морфологическое исследование биоптатов верхних отделов ЖКТ подтвердило эндоскопическую картину: слизистая оболочка тела желудка без выраженных воспалительных изменений, поверхностный антрум-гастрит (хеликобактеры не обнаружены), поверхностный дуоденит, поверхностный еюнит.

**Колоноскопия.** Эндоскоп был проведен лишь до купола слепой кишки. Зона устья аппендикса и баугиние-

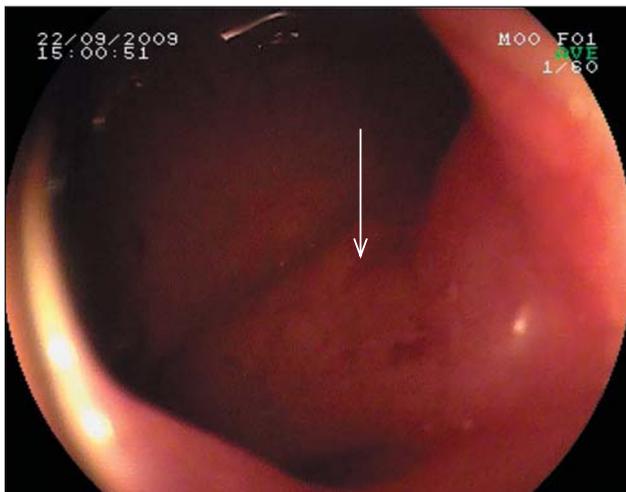
**Рис. 2.** Деформированная зона устья аппендикса и баугиниевой заслонки (эндоскопическое фото)



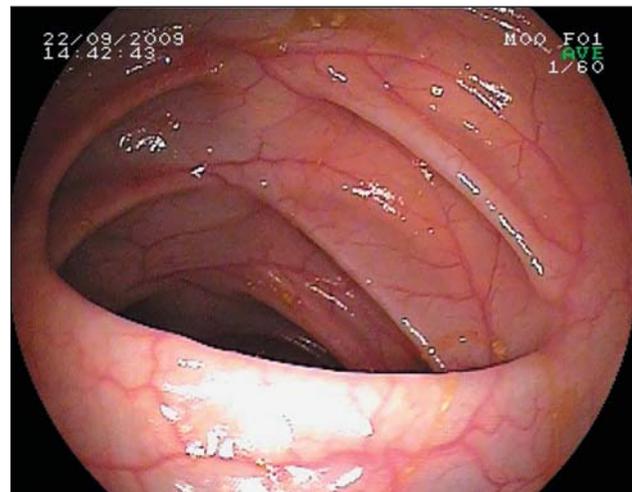
**Рис. 3.** Культия аппендикса полушаровидной формы, без признаков воспаления (эндоскопическое фото)



**Рис. 4.** Терминальный отдел подвздошной кишки. Дефект щелевидной формы (осмотр в перспективе) (эндоскопическое фото)



**Рис. 5.** Толстая кишка (эндоскопическое фото)





**Рис. 6.** Рентгеновский снимок через 3 часа 10 мин, контрастирована подвздошная, слепая и начальные отделы восходящей кишки



120

Клиническое наблюдение

**Рис. 7.** Прицельная R-графия зоны илеоцекального перехода: купол слепой кишки деформирован с неровными контурами, по медиальной стороне не выполняется контрастом. Терминальный отдел подвздошной кишки резко сужен на протяжении 5 см, контуры его неровные



вой заслонки оказалась деформирована («стянута») и непроходима для эндоскопа диаметром 12 мм (рис. 2). Культи аппендикса без воспалительных изменений (рис. 3). На слизистой оболочке терминального отдела подвздошной кишки (осмотр в перспективе через баугиниеву заслонку): щелевидной формы дефект длиной до 7 мм и шириной до 2 мм, с отсутствием микро рельефа в области данного дефекта (рис. 4). Отделы толстой кишки, расположенные дистальнее слепой кишки, не изменены (рис. 5). Просвет нормального размера. Гаустрация толстой кишки сохранена. Физиологические изгибы хорошо выражены. Слизистая оболочка ободочной кишки бледно-розовая, блестящая, с четким сосудистым рисунком и множественными мелкими лимфоидными фолликулами во всех отделах. Контактной кровоточивости нет. **Заключение:** состояние после аппендэктомии. Деформация слепой кишки. Стеноз баугиниевой заслонки? «Островковая» атрофия слизистой оболочки терминального отдела подвздошной кишки? Лимфофолликулярная гиперплазия толстой кишки в стадии 1.

Выполнена щипцевая биопсия слизистой оболочки слепой кишки, восходящей кишки, поперечно-ободочной кишки, нисходящей кишки, сигмовидной кишки, прямой кишки.

**Морфологическое исследование.** Морфологическое исследование биоптатов нижних отделов ЖКТ выявило наибольшие изменения на уровне слепой кишки в виде наличия микроэрозии, лимфоплазматической инфильтрации собственной пластинки, участков липоматоза, вазоэктазий. **Заключение:** поверхностный колит. В восходящем отделе описана слабо выраженная лимфоплазматическая инфильтрация собственной пластинки с присутствием эозинофильных гранулоцитов, набухшие ядра эпителиальных клеток. На уровне поперечной ободочной кишки, нисходящего отдела, сигмовидной и прямой кишки слизистая оболочка без выраженных воспалительных изменений.

**Исследование биосубстрата (поперечной ободочной кишки) методом ПЦР:** ДНК (РНК) *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium bovis*, *CMV*, *EBV* не обнаружены. Для уточнения состояния слизистой оболочки участков, недоступных осмотру методом колоноскопии, планировалось проведение видеокапсульной эндоскопии. Однако еще до проведения колоноскопии был сделан тест на проходимость пищеварительного тракта с пробной капсулой. Капсула вышла только на 4 сутки, деформированная. За этот период отмечались клинические симптомы кишечной непроходимости в виде двукратной рвоты, более спастического характера в нижних отделах живота, больше справа. Это позволило заподозрить наличие участка сужения на протяжении желудочно-кишечного тракта, с учетом данных колоноскопии, предположительно, в илеоцекальной зоне.

С целью исследования проходимости ЖКТ была выполнена рентгеноскопия пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, с осмотром кишечника с проходящим барием, по результатам которой были выявлены сужение терминального отдела подвздошной кишки, признаки терминального илеита, баугинита; признаки умеренного гастрита, бульбита, дуоденита; висцероптоз. **Заключение:** рентгенологически больше данных, подтверждающих диагноз БК (нельзя было исключить послеоперационные спаечные изменения) (рис. 6, 7).





С целью разрешения вопроса о характере изменений в кишечной стенке было выполнено УЗИ кишечника, на котором выявлены сужение в зоне илеоцекального перехода за счет утолщения и уплотнения кишечной стенки, признаки терминального илеита (рис. 8).

**Ретроспективный анализ анамнестических данных:**

- длительность абдоминального болевого синдрома при скудной и неспецифической картине болезни (в течение 12 лет);
- повторные приступы абдоминальных болей с клиникой «острого живота» при отсутствии данных, свидетельствующих о хирургической патологии;
- длительное стойкое повышение СОЭ на фоне отсутствия явных этиологических причин (в течение 8 лет);
- отставание в росте (2-центильный интервал);
- неэффективность лечения ранее выявляемой патологии как возможной причины клинических проявлений.

**Результаты проведенного лабораторно-инструментального обследования:**

- воспалительные изменения в общих анализах крови;
- высокая гуморальная активность по биохимическим показателям крови;
- изменения в иммунограмме воспалительного характера;
- выраженные изменения кишечной стенки в илеоцекальной зоне (деформация просвета, его сужение на протяжении 5 см в терминальном отделе подвздошной кишки, уплотнение и утолщение кишечной стенки в этой области) по данным колоноскопии, рентгеноскопии, УЗИ кишечника;
- наличие лимфоплазмозитарной инфильтрации собственной пластинки слизистой оболочки проксимальных отделов толстой кишки по данным морфологического исследования при невозможности проведения гистологического исследования наиболее измененных участков кишки (а именно илеоцекальной зоны).

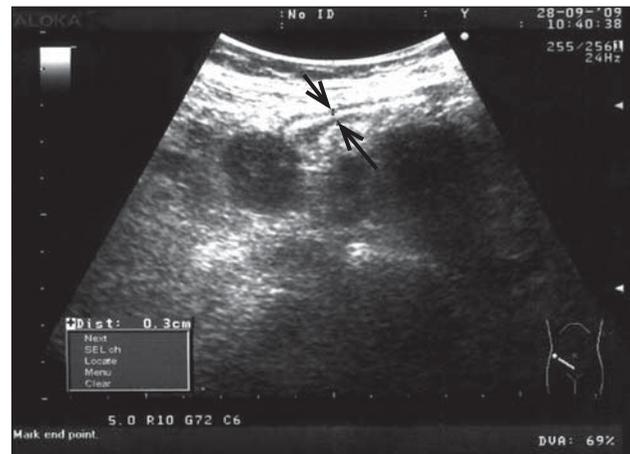
Вышеописанные данные позволили выставить в качестве основного клинического диагноза: **болезнь Крона подвздошной кишки в фазе язв-трещин (?), впервые выявленная, средней степени тяжести, осложненная стенозом терминального отдела подвздошной кишки.**

С целью уточнения сочетанной и сопутствующей патологии было выполнено дополнительное обследование, в результате которого были диагностированы следующие заболевания: хронический гастродуоденит (гастрит тела желудка эритематозно-экссудативный; гастрит антральный узловатый; бульбит выраженный; постбульбарный дуоденит и еунит без признаков атрофии слизистой), период обострения; дуоденогастральный рефлюкс; дисфункциональные нарушения билиарного тракта с явлениями холестаза; реактивный панкреатит; анемия легкой степени, смешанной этиологии; хронический рецидивирующий аднексит, ремиссия; астеновегетативный синдром на соматическом фоне.

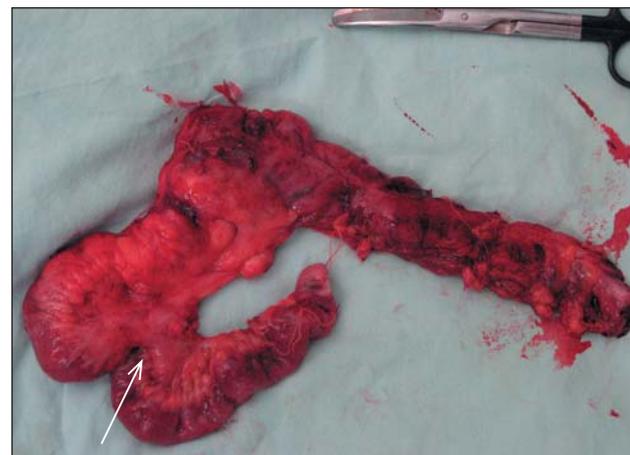
Девочке была назначена базовая противовоспалительная терапия Пентасой в дозе 3 г в сут, Трихопол, а также для лечения сопутствующей патологии: Урсосан, Ультоп, Маалокс, Галстена, Креон, фолиевая кислота, Глицин, Ново-Пассит.

Совместно с хирургами был поставлен вопрос об оперативном лечении выявленного стеноза как осложнения основного заболевания.

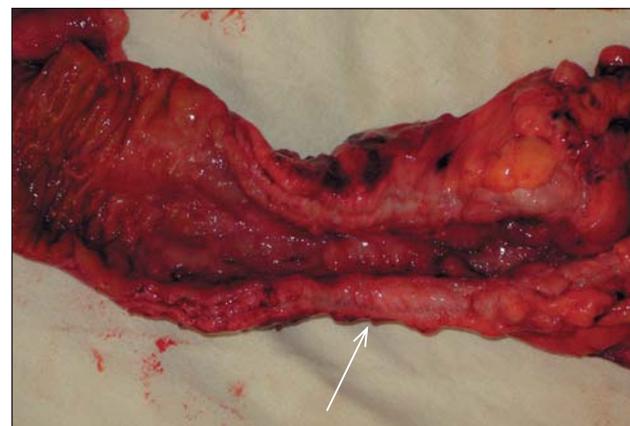
**Рис. 8.** УЗИ кишечника. Сужение в зоне илеоцекального перехода



**Рис. 9.** Макропрепарат (терминальный отдел подвздошной кишки, слепая, восходящая и 1/3 поперечной ободочной кишки). Стенозированный участок отмечен стрелкой



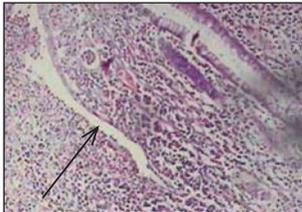
**Рис. 10.** Стенозированный участок подвздошной кишки (макропрепарат)



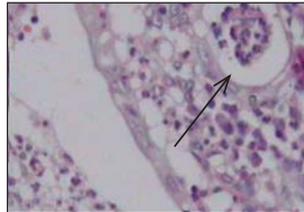
Через три недели после назначения базовой терапии девочка была переведена в хирургическое отделение, где была выполнена правосторонняя гемиколэктомия (резекция терминального отдела подвздошной, слепой, восходящей и 1/3 поперечной ободочной кишки) (рис. 9).



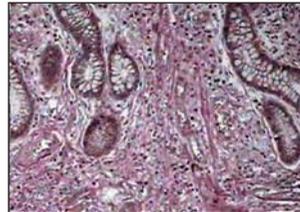
**Рис. 11.** Язва щелевидной формы (указана стрелкой) с эпителизацией по одному краю и грануляционной тканью по другому краю (морфологический препарат, окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 10 \times 10$ )



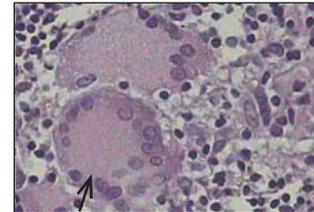
**Рис. 12.** Крипт-абсцесс (указан стрелкой) в околоязвенной зоне. Окраска гематоксилином и эозином (морфологический препарат, окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 10 \times 40$ )



**Рис. 13.** Склероз собственной пластинки (морфологический препарат, окраска по ван Гизон, ув.  $\times 10 \times 40$ )



**Рис. 14.** Эпителиоидная клетка в диффузной лимфоидной ткани подслизистой основы (слепая кишка). Морфологический препарат, окраска гематоксилином и эозином, ув.  $\times 10 \times 40$



При осмотре макропрепарата терминальный отдел подвздошной кишки на протяжении  $\approx 20$  см темно-багрового цвета, инфильтрирован, с плотной стенкой, брыжейка кишки уплотнена, инфильтрирована. На разрезе — просвет кишки сужен до  $\approx 0,5$  см, стенка утолщена до 1,5 см, местами белесоватого цвета, напоминающая «рыбье мясо» (рис. 10).

После операции резецированный участок (стенозированный участок подвздошной кишки с небольшим неизменным участком и слепой кишки до здоровой ткани) был отправлен на морфологическое исследование.

**Микроскопическое описание препарата (окраска: гематоксилин-эозин, ван Гизон):** в срезах «неизмененного участка подвздошной кишки» гистологическая картина диффузного илеита с усиленной инфильтрацией собственной пластинки лимфоцитами, незрелыми и зрелыми плазмочитами и многочисленными эозинофилами. При исследовании стенозированного участка подвздошной кишки были выявлены такие характерные для болезни Крона признаки, как: воспалительные изменения в виде лимфоплазмочитарной и эозинофильной инфильтрации, определяемые в слизистой оболочке, подслизистой основе, мышечном слое, т.е. по всей толще кишечной стенки; щелевидной формы язвенные дефекты (рис. 11, 12); участки фиброза, склероза как вторичные изменения на фоне длительно текущего воспаления (рис. 13); участки липоматоза; наличие эпителиоидноклеточных гранул (гранулема выявлена в подслизистой основе слепой кишки) (рис. 14). **Общее заключение: болезнь Крона.**

Таким образом, данное морфологическое исследование стало завершающим этапом столь длительного диагно-

стического поиска. Основной клинический диагноз подтвердился, однако, с учетом гистологических данных, был изменен с уточнением фазы и локализации процесса: **болезнь Крона (терминальный илеит в фазе язв-трещин, слепая кишка в фазе инфильтрации), средней степени тяжести, осложненная стенозом терминального отдела подвздошной кишки.**

**Заключение.** Несмотря на широкие возможности функциональной диагностики на современном этапе, огромную роль в постановке диагноза играет клинический опыт и индивидуальный подход к пациенту. Существует целый ряд трудно диагностируемых заболеваний, в частности БК, о которых должен знать и помнить каждый практикующий врач и которые необходимо иметь в виду в отношении «неясных» в диагностическом плане пациентов, учитывая множество «масок», способных скрывать данную патологию. Если отклонения в состоянии пациента (в том числе лабораторных показателей) не поддаются объяснению в рамках предполагаемого диагноза, это, несомненно, повод для более тщательного обследования.

Целью демонстрации данного клинического случая является привлечение внимания врачей к проблеме поздней диагностики болезни Крона ввиду отсутствия настороженности в отношении этой тяжелой патологии, так как только своевременная диагностика позволит правильно назначить лечение и избежать осложнений и инвалидизации пациентов. Наряду с ранее существующими лекарственными средствами (препараты 5-АСК, кортикостероиды, цитостатики), в настоящее время появились новые препараты — биологические агенты, которые в значительной степени улучшили прогноз при болезни Крона.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Адлер Г. Болезнь Крона и язвенный колит / Пер. с нем. А.А. Шептулина. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 500 с.
2. Беренс Р. Болезнь Крона и язвенный колит детей и подростков. Практическое руководство / Пер. с нем. А.А. Шептулина, С. Ситкина. Германия, DR FALK PHARMA GmbH, 2008.
3. Григорьева Г.А., Мешалкина Н.Ю. Болезнь Крона. М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2007. 184 с.
4. Мазанкова Л.Н. Болезнь Крона у детей: принципы диагностики и лечения. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 96 с.
5. Неспецифические воспалительные заболевания кишечника / Под ред. Воробьева Г.И., Халифа И.Л.М.: Миклош, 2008. 400 с.
6. Белоусова Е.А. Язвенный колит и болезнь Крона. Тверь: ООО Издательство «Триада», 2002. 128 с.
7. Халиф И.Л., Лоранская И.Д. Воспалительные заболевания кишечника (неспецифический язвенный колит и болезнь Крона). Клиника, диагностика и лечение. М.: Миклош, 2004. 88 с.





## ФАКУЛЬТЕТ

### ПОСЛЕВУЗОВСКОГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕДИАТРОВ ММА им. И.М. СЕЧЕНОВА



Приказом ректора и решением Ученого Совета от 25 октября 2005 г. в Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова организован факультет послевузовского профессионального образования педиатров.

Организация факультета была обусловлена модернизацией национальной системы высшего образования, в том числе его послевузовского этапа.

Цель создания факультета — обеспечение непрерывного профессионального образования педиатров в течение всей профессиональной жизни.

Декан факультета — д.м.н., профессор **Екатерина Иосифовна Алексеева**,  
т/ф. 8 (499) 134-02-97, e-mail: alekseeva@nczd.ru.



В составе факультета 6 кафедр:

**Кафедра педиатрии с курсом детской ревматологии.** Зав. кафедрой — директор НЦЗД РАМН, академик РАМН, профессор **Александр Александрович Баранов**,  
тел. 8 (499) 134-30-83, 132-31-78.

Заведующая курсом детской ревматологии — заведующая ревматологическим отделением НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор Е.И. Алексеева.

#### **Кафедра аллергологии и клинической иммунологии.**

Зав. кафедрой — директор НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Лейла Сеймуровна Намазова Баранова**,

тел. 8 (499) 134-03-92, факс 8 (499) 783-27-93.



**Кафедра гигиены детей и подростков.** Зав. кафедрой — директор НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор **Владислав Ремирович Кучма**,  
тел. 8 (495) 917-77-87, 917-48-31.

**Кафедра детской хирургии.** Зав. кафедрой — заведующий хирургическим отделением НЦЗД РАМН, д.м.н., профессор

**Игорь Витальевич Киргизов**,  
тел. 8 (499) 134-14-55, 134-13-17.



**Кафедра педиатрии.** Зав. кафедрой — д.м.н., профессор **Олег Константинович Ботвиньев**,  
тел. 8 (495) 256-60-25, 259-96-75.

**Кафедра детской эндокринологии с курсами диабетологии и эндокринологии.** Зав. кафедрой — д.м.н., профессор

**Марина Владимировна Шестакова**,  
тел. 8 (495) 124-02-66.



**От редакции**

Уважаемые коллеги! Представляем вашему вниманию интервью с профессором А.И. Хавкиным, руководителем отделения гастроэнтерологии и эндоскопических методов исследования МНИИ педиатрии и детской хирургии, в котором он рассказывает о применении ферментных препаратов в педиатрии.

## Ферментотерапия в практике педиатра

**— Анатолий Ильич, расскажите, пожалуйста, о роли ферментотерапии в педиатрической практике?**

— Ферментотерапия очень широко используется в педиатрической практике, что является абсолютно закономерным и вполне оправданным. Существует ряд заболеваний, при которых без ферментных препаратов просто не обойтись. К ним относятся недостаточность поджелудочной железы, билиарные дисфункции, нарушение кишечного всасывания, в том числе при врожденных и наследственных заболеваниях. Как правило, в ферментотерапии используются ферменты поджелудочной железы.

124

**Почему ферменты нужны детям?**

Дело в том, что ферменты помогают в переваривании пищевых ингредиентов. Если этого не происходит, то у ребенка развивается недостаточное поступление пищеварительных ингредиентов в организм, нарушается работа толстого и тонкого кишечника. А это может стать причиной развития широкого спектра болезней, расстройств питания, тяжелых диарей и т.д.

**Какие болезни желудочно-кишечного тракта чаще всего встречаются в педиатрической практике на современном этапе?**

В настоящее время в клинической практике гастроэнтеролог чаще всего сталкивается с проблемой гастроэзофагальных и дуоденогастральных рефлюксов. Спектр заболеваний, сопровождающихся нарушением моторики желудочно-кишечного тракта широк, в том числе в детском возрасте. Например, нарушение моторики желудка может сочетаться с нарушением моторики желчных путей и толстого кишечника, а гастроэзофагальная рефлюксная болезнь — с функциональной диспепсией или синдромом раздраженного кишечника.

Нарушения моторики ЖКТ у детей носят, в основном, функциональный характер и связаны с нарушенной вегетативной регуляцией органа. Однако длительное существование моторных нарушений может привести к развитию органического заболевания. При всех этих состояниях необходимо назначение ферментных препаратов как для лечения, так и для профилактики хронизации процесса.

**Какие ферментные препараты чаще применяются в педиатрии?**

Широкое применение в современной педиатрии получили минимикросферические ферментные препараты

с pH-чувствительной оболочкой. Эффективность этих препаратов определяется, во-первых, высокой степенью активности исходного субстрата (панкреатина), используемого для их производства; во-вторых, особой их формой (минимикросферы размером 1,0–1,2 мм), обеспечивающей равномерное перемешивание с желудочным содержимым и синхронное прохождение в двенадцатиперстную кишку. pH-чувствительная оболочка минимикросфер защищает фермент от разрушения в желудке и высвобождает его в двенадцатиперстной кишке. Преимуществом минимикросферических препаратов является возможность титрования дозы ферментов, т.е. капсулу можно открыть и использовать то количество препарата, которое нужно конкретному пациенту.

**Что вы можете сказать о безопасности ферментных препаратов?**

Любой препарат, в том числе и ферментный, имеет показания и должен применяться строго в соответствии с ними. Необходимо отметить, что на рынке России имеется ферментный препарат последнего поколения — Креон. Это первый и единственный ферментный препарат, присутствующий на рынке России, который получил одобрение FDA (Управление контроля качества продуктов и лекарств, США). Высокую безопасность и эффективность минимикросферических препаратов обеспечивают высокие технологии производства, благодаря которым достигается высокое качество очистки ферментов от сопутствующих веществ, способных снизить эффективность и вызвать побочные реакции. Это подтверждается большим количеством зарубежных и отечественных исследований; а высокий профиль безопасности — широким опытом применения как у нас, так и за рубежом.

Особенность этого препарата заключается в технологии производства минимикросфер, которые обеспечивают высокую степень его биодоступности. Поэтому, в отличие от других ферментных препаратов, его можно назначать детям с самого рождения.

**Какие опасности таятся в оболочке ферментного препарата?**

В современных ферментных препаратах оболочка не представляет никакой опасности. Да, в ее составе в очень незначительных количествах содержится метилцеллюлоза, но она не вызывает никаких побочных реакций даже при длительном приеме.

### Применяются ли в педиатрии таблетированные ферментные препараты?

В ряде случаев можно назначать таблетированные ферментные препараты, но только когда ребенок переел. Особенность применения таблеток в том, что маленькие дети не могут проглотить таблетку из-за своего размера, и здесь все преимущества имеют минимикросферы препарата, капсулу которого можно легко открыть.

### Можно ли делить таблетку, если ребенок не может проглотить ее целиком?

Если ферментный препарат находится в таблетированной форме и, естественно, защищен кислотоустойчивой оболочкой, то делить таблетку категорически нельзя, потому что ферменты тут же теряют свою активность в кислой среде желудка и, как следствие, резко снижается их биодоступность. В отличие от таблетированных форм, действие минимикросфер основано на том, что капсула не растворяется в желудке. Каждая из них покрыта pH-чувствительной кислотоустойчивой оболочкой, благодаря чему не разрушается в желудке, и минимикросферы поступают далее в двенадцатиперстную кишку, где и происходит высвобождение ферментов, оказывающих лечебное действие. Вот почему препарат Креон отличается высокой эффективностью, которая достигает 98%. Это означает, что фактически все ферменты в неизменном виде поступают к месту своего воздействия и оказывают лечебный эффект. Поэтому если говорить о том, что выбрать — таблетку или капсулу, я как детский гастроэнтеролог, советую выбирать капсулу.

### Почему технология производства ферментных препаратов идет по пути уменьшения размера?

Появление препарата в минимикросферической форме стало возможным благодаря внедрению новой технологии экстракции панкреатина, позволившей повысить клиническую эффективность лекарственного средства и одновременно уменьшить размер его капсулы. Как я уже говорил, важно, чтобы пациент мог проглотить лекарственное средство целиком, поэтому и выбран путь уменьшения размера формы ферментного препарата. Тем более, если этот пациент — ребенок.

### Как дозируют ферментные препараты в педиатрии?

Ферментные препараты рассчитываются по ферменту липаза: расчет идет от 2 до 5 тыс. Ед. липазы на 1 кг массы тела ребенка. Поэтому их очень удобно дозировать: капсулу можно открывать и легко подбирать нужную дозировку, назначив 1/2 или 1/4 капсулы.

### Как долго можно принимать ферментные препараты?

К сожалению, существуют тяжелые заболевания, когда ферменты принимаются пожизненно, например, при муковисцидозе. При других заболеваниях ферментные препараты можно принимать короткими курсами, ориентируясь на показатели лабораторных тестов. Исследование, проведенное профессором С.В. Бельмером, продемонстрировало высокую безопасность Креона даже при длительном его применении у детей.

# Эффективная терапия нарушений пищеварения

# Креон®



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

## Danone Baby Nutrition — партнер Союза педиатров России

С 16 по 18 февраля 2010 года в Москве с успехом прошел XIV Конгресс педиатров России с международным участием — «Актуальные проблемы педиатрии».

В работе Конгресса приняли участие 3268 врачей из регионов Центральной России, Дальнего Востока, Сибири, Урала, Юга и Северо-Запада, а также стран СНГ и дальнего зарубежья.

Содействие охране здоровья ребенка и участие в создании эффективной государственной политики в этой области — одна из ключевых задач Союза педиатров России. Союз уделяет большое внимание поддержке педиатрической науки и внедрению этих разработок в практику. Прошедший Конгресс предоставил педиатрам замечательную возможность для общения, обмена опытом и обучения.

Не вызывает сомнений, что организация питания здоровых детей и детей с особыми диетологическими потребностями — один из важнейших вопросов современной педиатрии. Результаты научных исследований последних лет показали, что питание ребенка оказывает существенное влияние не только на его рост и развитие, но и может явиться предрасполагающим фактором в возникновении ряда заболеваний. Именно поэтому в научной программе Конгресса большое внимание было уделено вопросам питания здорового и больного ребенка.

Основные темы, прозвучавшие на Конгрессе:

- влияние вида вскармливания детей на первом году жизни на состояние их здоровья в последующем;
- значение длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот: роль, влияние и возможности правильного формирования зрительной и когнитивных функций у детей раннего возраста;
- обогащение детских молочных смесей пре- и пробиотиками: эффективность с точки зрения доказательной медицины;
- особенности вскармливания недоношенных детей;
- энтеральное питание при различной патологии.

Партнерские отношения Союза педиатров России, объединяющего врачебное сообщество всех направлений педиатрии в стране, и Компании Danone Baby Nutrition (DBN) имеют длительную историю. Ежегодно Компания поддерживает национальные педиатрические форумы и другие мероприятия, проводимые Союзом педиатров. Изучению вопросов значения и реализации современных тенденций в питании



Симпозиум «Влияние пре- и пробиотиков на состояние иммунного ответа в различные возрастные периоды» при поддержке Danone Baby Nutrition собрал большую аудиторию врачей

детей раннего возраста Компания всегда отдавала приоритет и поэтому выступила в качестве генерального спонсора Конгресса.

Компания Danone Baby Nutrition осознает свою высокую ответственность, работая в области разработки и производства продуктов питания для самой незащищенной категории — детей раннего возраста, и руководствуется в своей деятельности принципами безопасности в соответствии с мировыми стандартами. Активное сотрудничество с ведущими учеными в области питания и медицины по всему миру, поддержка многолетних отношений с исследовательскими центрами и проведение исследований в собственных научно-исследовательских центрах являются основополагающими в ее работе.

В течение последних 15 лет Компания занимается изучением вопросов влияния питания на развитие и функционирование иммунной системы, которые включают различные виды экспериментов, наблюдений и клинических исследований.

Как известно, ребенок рождается с незрелой иммунной системой. Правильный баланс кишечной микрофлоры, которая не сформирована полностью к моменту рождения, имеет огромное значение в дальнейшем созревании иммунной системы. Это не случайно, так как именно в кишечнике сосредоточено 2/3 всей лимфоидной ткани. У детей, находящихся на грудном вскармливании, впоследствии формируется нормальная микрофлора с доминированием бифидо- и лактобактерий. В отличие от них, у детей на искусственном вскармливании картина микробного пейзажа кишечника имеет другой видовой состав.

Существующие теории использования в педиатрии пре- и пробиотиков для формирования нормального микробиоценоза кишечника активно обсуждаются в медицинской среде. В частности, за последние 4 года резко увеличилось число публикаций в международной прессе, посвященных воздействию пребиотиков на микрофлору кишечника (с 1200 в 2004 г. до 4800 в 2007–2008 гг.). Поэтому актуальность данной тематики нашла свое отражение в симпозиумах «Влияние пре- и пробиотиков на состояние иммунного ответа в различные возрастные периоды» и «Актуальные вопросы нутритивной поддержки в процессе выхаживания новорожденных детей», организованных при поддержке компании Danone Baby Nutrition.

На симпозиумах выступали: профессор, заведующий кафедрой факультетской педиатрии РГМУ А.П. Продеус с докладом «Иммунная система ребенка и состав кишечной микрофлоры. Взгляд иммунолога»; профессор педиатрии Университета Роттердама Г. Бозм с темой «Влияние пребиотиков на инфекционную и аллергическую заболеваемость с позиции доказательной медицины»; профессор А.В. Горелов — «Применение пробиотиков в клинической практике у детей старше 3-х лет».

Профессор А.П. Продеус подчеркнул в своем докладе влияние различных видов вскармливания на формирование кишечного микробиоценоза и состояние иммунитета. Изучению состава грудного молока и выявлению его иммунных факторов уделяется большое внимание и на сегодняшний день доказано, что грудное вскармливание не только защищает ребенка от инфекций непосредственно в период грудного вскармливания, но и активно модулирует иммунный ответ в дальнейшем. Чрезвычайно важно правильное формирование нормального микро-



биоценоза кишечника с первых месяцев жизни, поэтому при невозможности грудного вскармливания рекомендуется включать в диету пребиотики. Изучению наиболее оптимального и эффективного состава пребиотиков для использования в детском питании Компания DBN посвятила не одно десятилетие. С этой целью была разработана смесь из 90% короткоцепочечных нейтральных галактоолигосахаридов (scGOS) и 10% длинноцепочечных кислых фруктоолигосахаридов (lcFOS). Данная смесь олигосахаридов зарегистрирована как комплекс IMMUNOFORTIS.

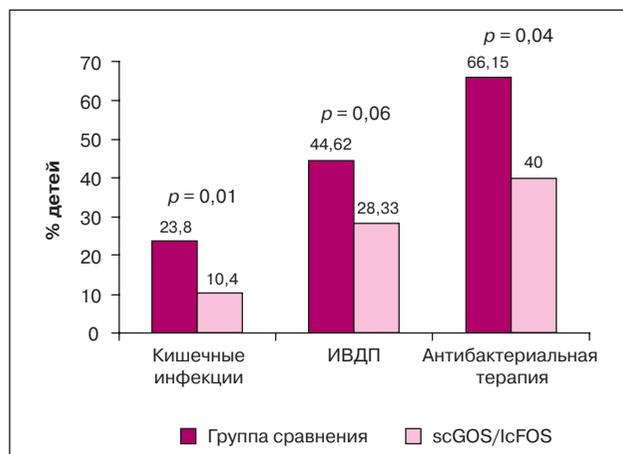
В настоящее время представлена обширная доказательная база эффективности и безопасности использования пребиотиков IMMUNOFORTIS, а именно результаты клинических исследований в различных странах. В частности, в докладе «Влияние пребиотиков на инфекционную заболеваемость с позиции доказательной медицины» были представлены данные положительного влияния пребиотиков IMMUNOFORTIS на снижение количества инфекций и аллергических заболеваний.

Одно из представленных Г. Бозмом исследований свидетельствовало о снижении частоты развития атопического дерматита у детей в течение первых 6 месяцев жизни. Было проведено двойное слепое, плацебо-контролируемое, рандомизированное, проспективное исследование с участием 206 доношенных детей с отягощенным аллергоанамнезом. В течение 6 месяцев две группы детей получали гипоаллергенную смесь с IMMUNOFORTIS ( $n = 104$ ) и без пребиотиков ( $n = 102$ ). Уже на этом этапе полученные данные свидетельствовали о снижении частоты атопического дерматита. Результаты последующего наблюдения за детьми показали частоту симптомов, связанных с аллергией, и количество инфекционных болезней в течение первых 2 лет жизни. Исследования Hoffen E. Van с соавт. свидетельствовали о снижении уровня общего IgE в плазме крови и снижении специфического IgG<sub>1</sub> к белку коровьего молока при применении данных пребиотиков. Динамика инфекционной заболеваемости и тяжесть протекания являются характеристиками уровня иммунного ответа, что подтвердилось результатами исследований, представленных в докладе Г. Бозма. Одно из представленных в докладе исследований было проведено в Италии (7 областей при участии 38 педиатров). В открытой, плацебо-контролируемой, рандомизированной, проспективной исследовании приняли участие 342 здоровых ребенка, находящихся на искусственном вскармливании, которые были распределены на две группы. Завершили наблюдение через 12 мес в основной группе 169 детей, получавших смесь, обогащенную IMMUNOFORTIS, и 173 ребенка в группе сравнения (с применением смеси без пребиотиков). В ходе наблюдения изучалась частота случаев диареи, инфекции верхних дыхательных путей и антибактериальная терапия (рис. 1). Полученные данные подтвердили снижение заболеваемости при обогащении молочной смеси пребиотиками IMMUNOFORTIS как инфекциями верхних дыхательных путей, так и кишечными инфекциями.

Таким образом, приведенные данные подтвердили гипотезу об иммуномодуляционном эффекте пребиотиков IMMUNOFORTIS. Поскольку эффект пребиотиков превосходит период их приема — можно говорить о программирующем влиянии; данные исследований на животных моделях и полученные в клинических исследованиях демонстрируют, что пребиотики оказывают профилактический эффект в отношении аллергии (рис. 2) и инфекционных заболеваний.

Вопросу безопасности использования пребиотиков (олигосахаридов) в диете новорожденных детей, находящихся на искусственном вскармливании, был посвящен еще один

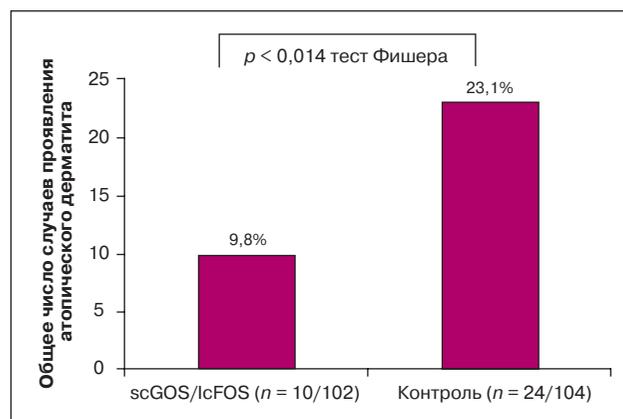
Рис. 1. Снижение инфекционной заболеваемости



Примечание.

ИВДП — инфекции верхних дыхательных путей.

Рис. 2. Частота проявления атопического дерматита



127

доклад профессора педиатрии Университета Роттердама Г. Бозма «К вопросу о безопасности использования пребиотиков в диете новорожденных детей».

В качестве основных критериев безопасности рассматривались различные показатели: физическое развитие (антропометрические данные), частота симптомов дискомфорта со стороны пищеварительной системы, усвояемость и переносимость продукта, показатели крови: печеночные трансаминазы, креатинин. Все проведенные исследования ( $n = 1862$ ) показали абсолютную безопасность пребиотиков IMMUNOFORTIS в составе заменителей грудного молока. Поэтому рекомендации по использованию данных пребиотиков были включены в Директиву Европейского союза по составу заменителей грудного молока.

Доклады, представленные на симпозиумах, продемонстрировали безопасность и высокую эффективность пребиотиков у детей с рождения, а также хорошие результаты по профилактике кишечных инфекций с использованием обогащенных пробиотическими культурами кисломолочных продуктов у детей старше 3-х лет.

Доклады вызвали живой интерес среди участников симпозиумов и активное участие в дискуссионной форме. Это подтверждает актуальность обсуждаемых тем и динамику развития направления обогащения питания детей раннего возраста пребиотиками с одновременным обязательным проведением исследований, посвященных доказательности безопасности и эффективности.



# XIV Конгресс педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 15–18 февраля 2010 г.)

15–18 февраля 2010 г. в Москве состоялся XIV Конгресс педиатров России. Конгресс был организован в соответствии с планом мероприятий, утвержденных Министерством здравоохранения и социального развития Российской Федерации (приказ № 4 от 11 января 2010 г.).

В работе Конгресса приняли участие 3268 врачей, ученых, организаторов здравоохранения из всех субъектов Российской Федерации, а также из стран ближнего и дальнего зарубежья.

**Торжественная церемония открытия Конгресса** по традиции прошла в Зале Церковных Соборов Храма Христа Спасителя 15 февраля 2010 г.

С вступительным словом к присутствующим обратился Председатель Исполкома Союза педиатров России, главный внештатный специалист педиатр Министерства здравоохранения и социального развития РФ, директор Научного центра здоровья детей РАМН, академик РАМН, вице-президент РАМН А.А. Баранов. Вел церемонии известный телеведущий Владимир Молчанов.

С большим интересом участники церемонии посмотрели специализированный выпуск телевизионной информационно-аналитической программы «Союз педиатров России: итоги 2009». Удивительно, сколько событий вместил в себя 2009 год: и XVI Съезд педиатров с отчетно-перевыборной конференцией, и конгрессы

в регионах — Северо-Западном (Санкт-Петербург, май и декабрь 2009 г., более 1500 участников), Сибирском (Томск, сентябрь, 1700 делегатов) и Центральном федеральном округе (Калуга, ноябрь, более 700 слушателей), и, конечно же, незабываемый IV Европейский конгресс педиатров в июле 2009 г. в Москве, собравший более 3000 участников из 80 стран.

Приветствия участникам и гостям Конгресса направили Президент Российской Федерации Д.А. Медведев, Председатель Государственной Думы Федерального собрания РФ Б.В. Грызлов, полномочный представитель Президента РФ в ЦФО Г.С. Полтавченко, министр здравоохранения и социального развития РФ Т.А. Голикова, председатель Российского детского фонда, писатель, академик РАО А.А. Лиханов, президент Российского союза промышленников и предпринимателей А.Н. Шохин.

Самые добрые и теплые слова в адрес детских врачей сказали Председатель Комитета Госдумы РФ по охране здоровья О.Г. Борзова, первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Госдуме РФ Т.В. Яковлева, директор Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России В.И. Широкова, от лица Русской православной церкви — протоиерей Георгий Рощин, специальный представитель Президента РФ по международному культурному сотрудничеству М.Е. Швыдкой, заместитель руководителя Департамента здравоохранения города Москвы И.А. Лешкевич, официальный представитель ВОЗ в Российской Федерации доктор Луиджи Мильорини, Чрезвычайный и Полномочный посол Литовской Республики в Российской Федерации Антанас Винкус.

За весомый вклад в развитие детского здравоохранения и неустанный труд на благо детей награждены наши коллеги:

- Почетными Грамотами Министерства здравоохранения и социального развития РФ: Батурина Татьяна Владимировна (г. Улан-Удэ), Булатова Елена Марковна (г. Санкт-Петербург), Варфоломеева Евгения Юрьевна (г. Москва), Емеличева Лидия Геннадьевна (г. Ярославль), Французова Тамара Михайловна (г. Иваново);
- грамотами и памятными подарками от фракции «Единая Россия» в Государственной Думе РФ: Башкирова Елена Геннадьевна (г. Бугульма, Татарстан), Дорохова Наталия Федоровна (г. Москва), Кондратьева Елена Ивановна (г. Краснодар), Носова Лидия Сергеевна (Самарская область), Румянцев Александр Григорьевич (г. Москва), Абрамов Караман Сергеевич (г. Москва);
- благодарностями Комитета Государственной Думы РФ по охране здоровья: Захарова Ирина Николаевна (г. Москва), Краснов Михаил Васильевич (г. Чебоксары), Кузнецова Евгения Вячеславовна (г. Самара), Маденова Татьяна Игоревна (г. Москва), Поляков Сергей Дмитриевич (г. Москва), Таранушенко Татьяна Евгеньевна (г. Красноярск);



С вступительным словом к присутствующим обратился Председатель Исполкома Союза педиатров России академик РАМН А.А. Баранов



Председатель Комитета Госдумы РФ по охране здоровья О.Г. Борзова



Первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Госдуме Т.В. Яковлева



Директор Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России В.И. Широкова

— благодарностями Роспотребнадзора: Ибрагимова Елена Михайловна (г. Владивосток), Извольская Зоя Александровна (г. Москва), Каткова Людмила Ивановна (г. Самара), Кобзева Лариса Рудольфовна (г. Москва), Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна (г. Москва).

Кульминацией церемонии стало награждение на сцене Зала Церковных Соборов Храма Христа Спасителя **Победителей Конкурса Союза педиатров России на звание «Детский врач года» за 2009 год. Победителями стали:**

- в номинации «Участковый педиатр» — Шубина Марина Анатольевна (г. Астрахань);
- в номинации «Детский хирург» — Минаев Сергей Викторович (г. Ставрополь);
- в номинации «Детский травматолог-ортопед» — Василистов Дмитрий Борисович (г. Пенза);
- в номинации «Детский анестезиолог-реаниматолог» — Колесниченко Анатолий Павлович (г. Красноярск);
- в номинации «Врач-специалист» — Протасова Татьяна Александровна (г. Кемерово);
- в номинации «Педиатр-новатор» — Кабаков Алексей Евгеньевич (г. Ульяновск);
- в номинации «Организатор здравоохранения» — Насыбуллина Нурия Нургалиевна (г. Казань);
- в номинации «Врач, ученый, педагог» — Кушнир Семен Михайлович (г. Тверь);
- в номинации «За верность профессии» — Хазанов Александр Ильич (г. Санкт-Петербург).

**Победителями Конкурса «Детская медицинская сестра 2009 года» стали:**

- Доржиева Долгор Нимаевна (г. Улан-Удэ);
- Дуля Юлия Юрьевна (г. Самара);
- Владимирова Галина Ивановна (г. Москва).

Праздничную атмосферу в зале дополняли выступления известных артистов и художественных коллективов, среди которых: народная артистка России Надежда Бабкина и театр «Русская песня», народный артист России Владимир Винокур и Государственный театр пародий,

народный артист России Лев Лещенко, филармоническая хоровая капелла «Ярославия» под руководством профессора Московской консерватории В. Контарева, Театр-студия современной хореографии под руководством заслуженной артистки России И. Афониной, фольклорный ансамбль «Звонцы» (художественный руководитель —



Победители конкурсов «Детский врач» и «Детская медсестра» 2009 года



Народный артист Владимир Винокур



Народный артист Лев Лещенко





В. Зельман, США



Д. Гордон, США



Г. Гедике, Германия



Трансляция велась прямо из залов заседаний Конгресса в регионы

заслуженный работник культуры России И. Меркушова), певица и актриса Татьяна Абрамова, певица Диана Гурцкая, Камерный ансамбль «Musica Humana» под руководством профессора А. Визгирда. В заключение выступил Детский хор радио и телевидения России под управлением дирижера, заслуженной артистки России Л. Поляковой, а затем вместе с залом хор исполнил Гимн Союза педиатров России.

**Научная часть XIV Конгресса педиатров** — пленумы, симпозиумы, круглые столы, мастер-классы, лекции ведущих ученых, школы — проходила 16–18 февраля 2010 г. в Центре международной торговли на Красной Пресне.

За 3 дня в 8 залах прошли 139 различных научных симпозиумов и круглых столов, встреч с профессорами, на которых прозвучало 465 научных докладов и лекций. Активное участие в Конгрессе приняли академики Российской академии медицинских наук Володин Н.Н., Денисов И.Н., Алиев М.Д., Лобзин Ю.В., Насонов Е.Л., Покровский В.И., Сидоренко Е.И., Сухарев А.Г., Терновой С.К., Тутельян В.А., Учайкин В.Ф. и члены-корреспонденты РАМН Балаболкин И.И., Богомильский М.Р., Караулов А.В., Колесникова Л.И., Литвицкий П.Ф., Огородова Л.М., Поляков В.Г., Шахгильдян В.И.

На XIV Конгрессе с международным участием с лекциями выступили и ведущие зарубежные ученые: Хашке В. (Швейцария), Бернс Д., Гордон Д., Зелман В., Фузайлов Г. (США), Лахти И. (Финляндия), Бек М., Бозм Г., Вайманн А., Гедике Г., Штим Т., Райнерт Р. (Германия), Шаафсма А. (Нидерланды), Кузман М. (Хорватия), Руперто Н. (Италия), Лапиллоне А., Пьер Р. (Франция), Адели Х. (Канада), В. Усонис (Литва), коллеги из Беларуси. Традиционной «изюминкой» Конгресса стали мастер-классы, которые проводят ведущие отечественные и зарубежные специалисты.

В этом году на базе Научного центра здоровья детей РАМН (12–15 февраля 2010 г.) были организованы предконгрессные мастер-классы, посвященные лучевой диагностике в педиатрии, современным подходам к клиническому анализу, вакцинации, лечению аллергических болезней и антибактериальной терапии ЛОР-патологии у детей. Работа мастер-классов, организованная в выходные дни, позволила еще нескольким сотням докторов России и ближнего зарубежья повысить свою квалификацию по актуальным вопросам педиатрии.

Особенно показательной была работа международного мастер-класса по детской хирургической гастроэнтерологии с эндоскопией и детской анестезиологии-реаниматологии, в котором участвовали профессора: Leo H.D.J. Booij — вице-президент Европейской ассоциации анестезиологов-реаниматологов, директор медицинского центра Университета Nijmegen, декан (Нидерланды), Gian Battista Parigi — Президент секции детской хирургии Европейского союза медицинских специалистов UEMS (Павия, Италия), Pascal de Lagausie — ведущий хирург детского госпиталя Des Enfants de la Timone (Марсель, Франция).

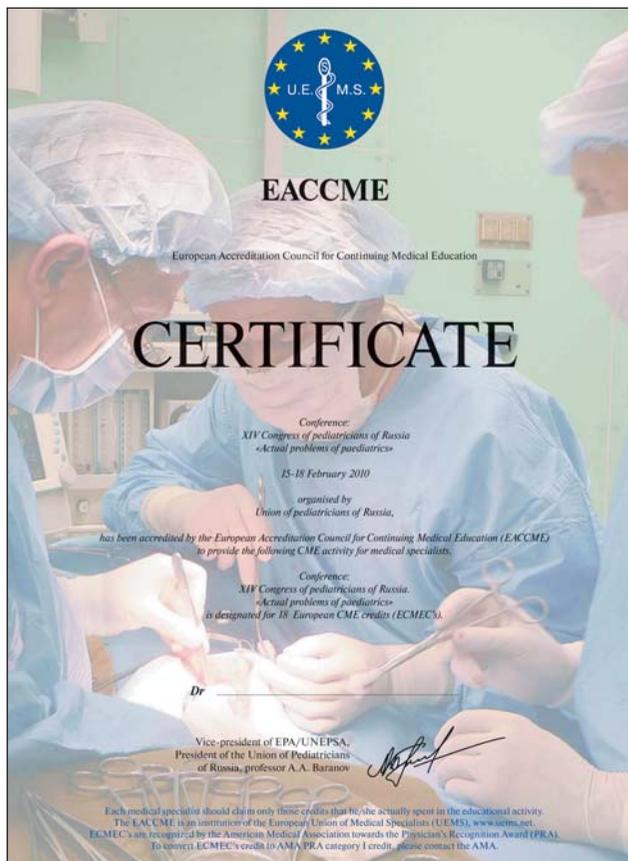
На XIV Конгрессе педиатров делегаты обсудили результаты приоритетных национальных проектов «Здоровье» и «Демография», роль педиатров в реализации ФЦП «Здоровый образ жизни». Большое внимание было уделено актуальным вопросам вакцинопрофилактики в педиатрии, охране репродуктивного здоровья детей и подростков, детской травматологии и ортопедии, детской хирургии, уроандрологии, офтальмологии, оториноларингологии.

В рамках работы Конгресса проведены II Съезд Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья, а также совместное заседание профильных комиссий по педиатрии и гигиене детей и подростков Экспертного совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития РФ.

Впервые Союз педиатров России начал трансляцию прямо из залов заседаний Конгресса в регионы. Для пилотного проекта были выбраны областные больницы Екатеринбург, Новосибирск и Челябинск.

И еще одно «впервые» — в этом году Союз педиатров России получил право выдавать сертификат международного образца Европейского аккредитационного совета по непрерывному медицинскому образованию. Такие сертификаты были вручены всем членам Союза педиатров России.





Сертификат международного образца Европейского аккредитационного совета непрерывного медицинского образования

Теперь уже регулярно на своих мероприятиях Союз педиатров России и факультет послевузовского профессионального образования педиатров проводят школы по системе непрерывного профессионального обучения с выдачей сертификатов. В этом году было выдано 414 сертификатов школы повышения квалификации педиатров, 225 — педиатра и организатора здравоохранения, 550 — детского аллерголога-иммунолога, в том числе 251 — подготовки специалистов по иммунизации, 175 — детского ревматолога, 363 — специалиста по медицинскому обеспечению в образовательных учреждениях, 105 — детского хирурга. Итого по школам — 1832 сертификата.

Союз педиатров России большое внимание уделяет сохранению истории и традиций отечественной медицины. На XIV Конгрессе этой теме специально был посвящен симпозиум «История отечественной педиатрии. Памяти выдающихся российских педиатров последней трети XX-го столетия» под председательством академиков РАМН А.А. Баранова и ректора РГМУ Н.Н. Володина. Отрадно, что среди слушателей было много молодежи. Как всегда, масса полезной информации для детских врачей была представлена на выставке «Здоровье матери и ребенка — 2010».

**Закрытие** Конгресса стало еще одним интересным и значимым событием.

Были объявлены итоги **Конкурса молодых ученых**. В этом году на конкурс было подано 44 заявки из 16 городов России.

Последние два года очень отчетливо просматривается тенденция «раннего начала занятия научной деятельностью» среди российских педиатров — все больше моло-

дых специалистов и даже студентов участвуют в конкурсе. Итоги конкурса показали значительный рост активности молодых ученых из регионов.

**Победителем** Конкурса молодых ученых стала работа Якушевой Кристины Викторовны, студентки из Сибирского государственного медицинского университета «Влияние фармакотерапии на изменение соотношения липидов в поверхностной гидролипидной пленке кожи при atopическом дерматите у детей».

**Второе место** поделили работы:

- Ризвановой Фариды Фаритовны из Казанского государственного медицинского университета «Роль влияния полиморфизма генов IL 4, IL 6 на восприимчивость к заболеваниям органов дыхания у детей и распределение частот аллелей в популяции республики Татарстан»;
- Чижовой Галины Владимировны из Саратовского государственного медицинского университета «Изменения в репродуктивной системе девочек-подростков с ожирением и их коррекция».

**Третье место** было присуждено работам:

- Нечаевой Полины Валерьевны, студентки из Ивановской государственной медицинской академии, «Реабилитация детей с нарушениями зрения с учетом особенностей их эмоциональной сферы»;
- Гуменюк Ольги Игоревны, студентки Саратовского государственного медицинского университета, «Обучение через искусство студентов-педиатров и семейных врачей»;
- Костоусовой Екатерины Валерьевны, научного сотрудника Екатеринбургского НИИ охраны материнства и младенчества «Роль дисфункции эндотелия сосудов в развитии функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца».

**Специальными призами** были отмечены работы:

- Шахтактинской Фирузы Чингизовны «Научное обоснование организационных подходов к первичной профилактике папилломавирусной инфекции». Ей вручено приглашение принять участие в Европейском Конгрессе по ПВИ, который будет проводиться осенью 2010 года в Праге;
- Шаховой Ирины Владимировны, ординатора Сибирского государственного университета «Анализ приверженности АСТ для детей в процессе ведения больных на амбулаторном этапе». Ей вручено приглашение принять участие в следующем Конгрессе педиатров России, который будет проводиться в феврале 2011 г.;
- Соловьевой Натальи Алексеевны «Генетические факторы риска atopической бронхиальной астмы в попу-



Постерная сессия конкурса молодых ученых



Победители конкурса молодых ученых

- лациях русских и якутов» из Якутского научного центра комплексных медицинских проблем СО РАМН. Она получила дополнительную премию за свою работу;
- Крутиковой Надежды Юрьевны из Смоленской государственной медицинской академии за работу «Влияние вида вскармливания на физическое развитие и развитие алиментарно-зависимой патологии у современных детей». Ей вручен специальный приз — фотоаппарат;
- детских хирургов из Ивановской государственной медицинской академии Бабанова Дмитрия Владимировича и Игнатъева Евгения Алексеевича, ставших победителями в 2008 году. В этом году они также были отмечены специальными памятными призами от Союза педиатров России за новую работу «Прогнозирование послеоперационных осложнений при остром аппендиците у детей».

Традиционно на подведении итогов конкурса молодых ученых вручается **приз зрительских симпатий** автору работы, которая произвела наибольшее впечатление на самих молодых ученых — участников конкурса. Балакирева Анна Владимировна из Ивановской государственной медицинской академии собрала наибольшее количество голосов за свою работу «Дородовая педагогика — новая форма антенатальной охраны здоровья плода в детской поликлинике». Впервые среди участников Конгресса совместно PR-агентством Artisan Group Public Relations (входит в

группу компаний Artisan Group) и коммуникационной группой «Гуров и партнеры» для выявления наиболее популярных среди педиатров медицинских журналов проведен опрос, в котором приняли участие 1500 человек. В ходе опроса участникам были предложены анкеты, в которых фигурировали 60 крупнейших российских изданий, посвященных вопросам педиатрии. 90% респондентов являются врачами, притом более трети из них имеют стаж работы свыше 20 лет.

Лидером мнений с большим отрывом стал журнал «Вопросы современной педиатрии» — 44% опрошенных назвали его своим любимым журналом. При этом 20% заявили, что читают этот журнал регулярно, 15% отметили свой интерес к его отдельным номерам и всего 7% отметили, что читают его «как получится».

На втором месте уверенно обосновался журнал «Педиатрическая фармакология» — 33% опрошенных назвали его в числе своих любимых журналов, 18% отметили, что читают его регулярно, отдельные номера оказались интересны 16% опрошенных, 10% читают его от случая к случаю. На третьем месте оказался журнал «Вопросы диагностики в педиатрии», за который высказались 25% респондентов, 16% отметили, что читают его регулярно, 14% читают отдельные номера и 11% — время от времени.

Полученные результаты во многом свидетельствуют о серьезной практической и научной направленности журналов, ставших лидерами общественного мнения: среди врачей-респондентов 41% — сотрудники поликлиник, 31% работает в больницах, 19% — сотрудники кафедр и всего 9% респондентов работают в министерствах здравоохранения субъектов РФ. Среди опрошенных более четверти (26%) имеют ученую степень, 99% из них — кандидаты и доктора медицинских наук.

«Два лидера входят в перечень «ваковских» журналов и издаются уже более 7 лет, причем значительным для специализированных журналов тиражом — 7000 экз. Это, в частности, говорит о высоком уровне российской педиатрии в целом», — комментирует специалист КГ «Гуров и партнеры» Анна Лелюк.

В десятку лучших медицинских журналов вошли следующие издания:

ЖУРНАЛЫ	НЕ ЧИТАЮ	ОТ СЛУЧАЯ К СЛУЧАЮ	ОТДЕЛЬНЫЕ НОМЕРА	РЕГУЛЯРНО	ЛЮБИМЫЙ
Вопросы современной педиатрии	14	7	15	20	44
Педиатрическая фармакология	24	10	16	18	33
Вопросы диагностики в педиатрии	34	11	14	16	25
Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского	35	12	12	16	24
Российский педиатрический журнал	41	14	13	14	18
Практика педиатра	42	13	14	14	16
Вопросы практической педиатрии	46	13	14	13	15
Детские инфекции	49	12	13	11	14
Вопросы охраны материнства и детства	50	13	13	12	12

Конгресс педиатров вызывает все больший интерес и у немедицинской общественности — материалы и упоминания о форуме детских врачей опубликованы в 22 печатных и 57 интернет-изданиях, 5 сюжетов прозвучали на радиостанциях и 3 показаны по ТВ.

По итогам работы XIV Конгресса педиатров России принята резолюция, содержащая наиболее актуальные и перспективные направления для дальнейшей работы Союза педиатров России.



## Резолюция XIV Конгресса педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии»

С 15 по 18 февраля 2010 г. в Москве прошел XIV Конгресс педиатров России, в котором приняли участие более 3200 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. Для участия в работе Конгресса приехали делегации из стран СНГ: Беларуси, Украины, Молдовы, Казахстана, Узбекистана, Таджикистана, Азербайджана, Киргизии, Грузии. Кроме того, были заслушаны сообщения, лекции, а также проведены встречи российских педиатров с учеными и практиками из стран дальнего зарубежья: Финляндии, Швейцарии, Франции, Австрии, Италии, Германии, Нидерландов, Венгрии, Хорватии, Литвы, США, Канады, Малайзии.

В рамках работы Конгресса состоялось совместное заседание профильных Комиссий по педиатрии и по гигиене детей и подростков Экспертного Совета в сфере здравоохранения Минздравсоцразвития России, представителей Департамента развития медицинской помощи детям и службы родовспоможения Минздравсоцразвития России и Исполкома Союза педиатров России. С участием представителей Европейского общества по школьной и университетской медицине и профильного комитета Государственной Думы Российской Федерации в рамках плановых мероприятий Форума проведен II Всероссийский конгресс по школьной и университетской медицине.

В преддверии Конгресса педиатров России и во время его работы проводились мастер-классы с участием ведущих российских и зарубежных специалистов: «Лучевая диагностика в педиатрии: достижения и перспективы», «Лечение бронхиальной астмы у детей», «Современная антибактериальная терапия ЛОР-патологии у детей», «Современные подходы к клиническому анализу крови в педиатрической практике», «Детская хирургическая эндоскопия, детская анестезиология-реаниматология и эндоваскулярная хирургия», «Вакцинация и искусство презентации». Мастер-классы проводились на базе ведущего педиатрического учреждения страны — Научного центра здоровья детей РАМН, в общей сложности в них приняли участие 350 докторов разных педиатрических специальностей.

**Участниками Конгресса констатируется**, 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 (2002 г.) до 25,4 млн человек (2009 г.).

Вызывает определенные оптимистичные прогнозы факт снижения младенческой смертности (с 12,4 в 2003 г. до 8,2 в 2009 г. на 1000 детей, родившихся живыми).

Уровень этого показателя в настоящее время приближается к европейским значениям. При этом показатели смертности детей в более старших возрастных группах на протяжении последних лет остаются достаточно стабильными.

В стране насчитывается 506,6 тысяч детей-инвалидов (191,8 на 10 000 детского населения). Только за последний год число детей-инвалидов уменьшилось на 16,5 тысяч человек.

Ежегодно до 40% детей рождаются больными или заболевают в период новорожденности. При этом общая заболеваемость новорожденных снизилась с 6020,6 (2004 г.) до 5517,3 (2008 г.) на 10 000 новорожденных. В среднем, каждый десятый младенец рождается недоношенным и с низкой массой тела. Общая заболеваемость детей первого года жизни не изменяется в течение последних восьми лет (2600–2700 на 1000 детей, достигших возраста 1 года), хотя за тот же период частота отдельных классов болезней возросла на 42–43%.

Общая заболеваемость детей в возрасте до 14 лет с 2000 г. увеличилась всего на 8,5%, при этом среди детей в возрасте 15–17 лет — на 69,5%. Среди детей всех возрастов 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, вступающих в фертильный возраст. Только за последние 5 лет частота гинекологических и андрологических болезней среди детей всех возрастов увеличилась на 50%. Более половины детей подросткового возраста имеют заболевания, которые в дальнейшем могут ограничить возможность реализации репродуктивной функции. Не снижается частота отдельных инфекций, передаваемых половым путем — хламидиоза, герпетических, уrogenитальных 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. По данным научных исследований, почти 150 девочек в возрасте 15 лет из каждой тысячи страдают болезнями мочеполовой системы, из которых 84% — гинекологические болезни. По результатам выборочных исследований и данным осмотрам при военно-врачебной экспертизе, болезни мужских половых органов ежегодно выявляются более чем у 4 000 юношей 17–18 лет.

Вызывает серьезную тревогу состояние психического здоровья, особенно детей старшего подросткового возраста. Если за последние пять лет частота психических расстройств и расстройств поведения среди детей в возрасте до 14 лет снизилась на 4,2%, то среди 15–17-летних произошел рост показателя на 44,8%.



**Делегаты и участники Конгресса признают, что состояние здоровья детей во многом зависит от воздействия различных факторов риска.** В возрасте детей до 5 лет здоровье ребенка в значительной степени обусловлено факторами риска перинатального характера. По мере взросления детского организма 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 условиями и 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. Снижается репродуктивное здоровье молодежи. По данным эпидемиологических исследований, среди бесплодных браков до 35% по причине мужского бесплодия, до 40% — женского бесплодия, остальные случаи — бесплодие обоих супругов, корни которого, зачастую, лежат в детском и подростковом возрасте. Ежегодно по состоянию здоровья 30% юношей в возрасте 17 лет признаются негодными к военной службе.

**Делегатами констатировано, что в этой ситуации сохранение, укрепление и восстановление здоровья каждого ребенка продолжает оставаться приоритетной государственной задачей.**

Работа Конгресса строилась с учетом изложенных проблем — на Конгрессе обсуждены наиболее актуальные проблемы профилактической и клинической педиатрии, вопросы состояния здоровья детей, медико-социальные проблемы его формирования.

Участниками Конгресса были обсуждены 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 ее оказания.

В рамках работы Конгресса по школьной и университетской медицине на ряде симпозиумов прошло широкое обсуждение проблемы формирования здорового образа жизни детей в современных социально-экономических условиях с участием представителей профильного комитета Государственной Думы Федерального Собрания Российской Федерации. Были представлены научно обоснованные современные формы и методы проведения работы по формированию у детей поведения, безопасно-го для здоровья и жизни.

На Конгрессе были также широко освещены вопросы питания здоровых и больных детей, питания детей в организованных коллективах. Рассмотрены проблемы, связанные с влиянием питания на формирование здоровья детей в различные возрастные периоды, и пути их решения. Делегатами и участниками Конгресса были широко обсуждены первые результаты внедрения разработанной Союзом педиатров Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни, принятой на XVI Съезде педиатров России. Подчеркнута важность и своевременность внедрения данной программы с позиций снижения уровня заболеваемости детей, а также необходимость проведения обучения педиатров по ре-

ализации основных положений Программы. Значительное внимание было уделено вопросам питания детей с врожденной и наследственной патологией, с аллергическими и другими болезнями.

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.

Участниками подчеркнута, 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 Конгресса традиционно строилась в рамках тематических школ. Так, были проведены «Школа повышения квалификации педиатров», «Школа детского аллерголога-иммунолога» (в том числе «Школа подготовки специалистов по иммунизации»), «Школа педиатра и организатора здравоохранения», «Школа детского ревматолога», «Школа специалиста по медицинскому обеспечению детей в образовательных учреждениях», «Школа детского хирурга». По результатам работы Школ сертификаты Роспотребнадзора и ММА им. И.М. Сеченова получены 1832 специалистами.

Впервые в практике отечественной медицины Союзу педиатров России было делегировано право выдавать членам своей профессиональной ассоциации, принявшим активное участие в работе Конгресса, сертификат международного образца. Так, Международный сертификат Европейского Аккредитационного Совета по Непрерывному Медицинскому Образованию получили 417 российских специалистов — членов СПР.

В рамках работы Конгресса было проведено более 130 научных и научно-практических симпозиумов, на которых было сделано около 500 докладов. Ведущими зарубежными специалистами в различных областях педиатрии и детской хирургии, а также в лабораторной и инструментальной диагностике были прочитаны лекции для практических врачей. В рамках работы специализированных симпозиумов были широко представлены новые эффективные технологии профилактики, диагностики и лечения, в том числе восстановительного, детей с болезнями 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 медико-санитарной и специализированной, включая высокотехнологичную, помощи детям. Состоялось обсуждение ключевых проблем совершенствования организации и повышения доступности и качества медицинской помощи детям (кадровое, финансовое, технологическое и материально-техническое обеспечение учреждений первичного звена). Рассмотрены вопросы работы детских поликлиник и деятельности педиатрической службы в системе образовательных учреждений, являющейся одной из основных в реализации профилактических задач. Представлен опыт работы Центров медицинской профилактики. Продемонстрированы научно обоснованные подходы к разработке порядков и стандартов оказания медицинской помощи детям.





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. Констатируется, 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 повышения уровня и совершенствования системы финансирования.

Ряд симпозиумов конгресса был посвящен вопросам расширения программ неонатального скрининга на врожденные нарушения обмена. Обсуждены организационные аспекты данной работы, проводимой в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье», медицинские технологии ее проведения, лечения детей с выявленной наследственной патологией.

В рамках работы «Школы подготовки специалистов по иммунизации» подведены некоторые итоги расширения Национального календаря профилактических прививок, изложены современные схемы вакцинации, представлены эффективные и безопасные вакцины. Ведущими специалистами в области вакцинопрофилактики инфекционных болезней у детей представлены научно обоснованные предложения расширения Национального календаря профилактических прививок за счет включения вакцинопрофилактики пневмококковой, папилломавирусной, Н1N1-инфекции, ветряной оспы и др. Кроме того, отмечено, что при проведении вакцинопрофилактики инфекционных болезней необходимо постоянно обновлять применяемые вакцины, а также использовать комбинированные вакцины. Участниками школы подчеркнута целесообразность широкой пропаганды вакцинопрофилактики среди детей и их родителей в средствах массовой информации.

В свете решения проблем снижения заболеваемости и инвалидности у детей были рассмотрены организационные меры по повышению доступности и качества помощи детям по восстановительной медицине. Подчеркнута необходимость развития сети структур, оказывающих комплексную реабилитационную помощь (на муниципальном, региональном и федеральном уровнях). Для решения медико-социальных проблем детей подросткового возраста, обусловленных высокой заболеваемостью, низким уровнем физического развития (низкий уровень годности к военной службе, ограничение возможности профессионального образования, трудоустройства, низкие репродуктивные возможности) ведущими учеными и работниками практического здравоохранения предложены современные подходы к организации раннего выявления нарушений в состоянии здоровья детей подросткового возраста, их восстановительного лечения.

Участниками Конгресса было поддержано решение Правительства Российской Федерации о проведении с 2011 года диспансеризации детей старшего подросткового возраста (в рамках реализации Основных направлений демографической политики). Внесено предложение о необходимости в дальнейшем расширить программу по сохранению, восстановлению и укреплению здоровья детей подросткового возраста на основе разработанного НЦЗД РАМН и представленного в Минздравсоцразвития

России проекта федеральной целевой программы.

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, медико-социальным аспектам профилактики сиротства, а также ряд этических и правовых проблем педиатрии.

Конгресс 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.

**По результатам работы делегаты и участники XIV Конгресса 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 принятия закона «Об охране здоровья детей в Российской Федерации».

1.1.2. Привести федеральное и региональные законодательства в части охраны здоровья детей в соответствии с Конвенцией ООН «О правах ребенка» об иммунопрофилактике и об обращении лекарственных средств.

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.

1.1.4. Внести дополнения и изменения в Федеральный закон «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации» (1995 г.) в части законодательного закрепления организационной системы комплексной реабилитации детей-инвалидов, а также обеспечения дифференцированного подхода (в зависимости от причины инвалидности) при дополнительном лекарственном обеспечении детей-инвалидов и детей с тяжелой патологией при высоком риске инвалидизации.

1.1.5. Инициировать модернизацию системы гигиенического обучения и воспитания граждан путем создания Всероссийского Совета по гигиеническому обучению и воспитанию, санитарному просвещению населения.

1.2. В Правительство Российской Федерации с предложением:

1.2.1. Рассмотреть и принять федеральную целевую программу «Сохранение и укрепление здоровья детей старшего подросткового возраста», разработанную Научным центром здоровья детей РАМН и одобренную Президиумом РАМН (протокол 13, § 2 от 21.10.2009 г.).

1.2.2. Преобразовать Научный центр здоровья детей РАМН в Национальный центр, ведающий вопросами сохранения и укрепления здоровья детей с филиалами во всех федеральных округах.



- В структуре Национального центра предусмотреть создание Института детской хирургии с клиниками высокотехнологичной хирургической помощи детям.
- 1.2.3. При формировании бюджетов здравоохранения всех уровней предусмотреть финансирование службы охраны материнства и детства в объемах не менее 35% 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, а также предусмотреть финансирование проводимых педиатрами образовательных программ для пациентов и их родителей — неотъемлемой части любых терапевтических программ;
    - 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.
  - 1.3. К органам исполнительной власти субъектов Российской Федерации и муниципальных образований с просьбой:
    - 1.3.1. Поддерживать инициативу Союза педиатров России по расширению спектра мероприятий в части охраны здоровья детей в рамках реализации региональных целевых программ.
    - 1.3.2. Создать условия и принять меры к расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям всех возрастов.
    - 1.3.3. Предусмотреть выделение дополнительных финансовых средств на обеспечение детей-инвалидов, являющихся сиротами, дополнительными услугами и техническими средствами реабилитации, не предусмотренными «Федеральным перечнем реабилитационных мероприятий, технических средств и услуг, предоставляемых инвалиду».
  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, папилломавирусом, гемофильной палочкой типа b, вирусом ветряной оспы, вирусом гепатита А, менингококком, ротавирусом.
    - 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. Продолжить работу по повышению доступности и качества высокотехнологичной помощи детям путем:
      - 2.4.1. Увеличения объемов и доли оказания высокотехнологичной медицинской помощи детям в структуре Государственного задания.
      - 2.4.2. Совершенствования системы анализа потребности территорий в оказании различных видов высокотехнологичной помощи детям для формирования Государственного задания.
      - 2.4.3. Совершенствования финансирования — увеличения его объемов, дифференцированного финансирования единицы объема высокотехнологичной медицинской помощи в зависимости от нозологической формы.
      - 2.4.4. Разработки и введения в систему дополнительного последипломного образования программ по профессиональной переподготовке специалистов, оказывающих высокотехнологичную медицинскую помощь детям.
    - 2.5. Пересмотреть и дополнить нормативную правовую базу, регламентирующую работу с детьми-инвалидами:
      - 2.5.1. Утвердить приказом Минздравсоцразвития России переход на проведение медико-социальной экспертизы на основе Международной классификации функционирования ограничений жизнедеятельности и здоровья (одобрена 54-й сессией ВОЗ, май 2001 г.).
      - 2.5.2. Внести изменения и дополнения в приказ Минздравсоцразвития России от 04.08.2008 г. № 379н «Об утверждении форм индивидуальной программы реабилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными государственными учреждениями медико-социальной экспертизы, порядка их разработки и реализации» в части разработки и реализации индивидуальной программы реабилитации ребенку-инвалиду и контроля за ее эффективностью и качеством.
    - 2.6. Совместно со Службой надзора в сфере здравоохранения и социального развития рассмотреть вопрос о привлечении Союза педиатров России к работе 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. Принять меры по развитию Центров медицинской профилактики на базе существующих детских амбулаторно-поликлинических и образовательных учреждений.
    - 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 программы вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».
3. **Просить Министерство связи и массовых коммуникаций РФ обеспечить возможность широкой пропаганды в средствах массовой информации сведений по вопросам формирования у подрастающего поколения устойчивых стереотипов здорового образа жизни, в том числе разумного отношения к вакцинации.**
4. **Просить Министерство образования и науки Российской Федерации**
- 4.1. Принять все возможные меры по повышению доступности и обеспечению качества питания детей в образовательных учреждениях.
- 4.2. Шире привлекать профессиональное медицинское сообщество к подготовке учебных Программ по формированию здорового и безопасного образа жизни учащихся (воспитанников).
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 и стандарты предварительного, перед проведением вакцинации, обследования детей с отклонениями в состоянии здоровья.
- 5.3. Проанализировать, в аспекте расширения 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. 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, а также психолого-педагогическое сопровождение детей.
- 6.4. Принять меры по расширению сети учреждений (подразделений), оказывающих комплексную реабилитационную помощь детям на региональном и муниципальном уровнях.
- 6.5. 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 наиболее распространенных болезней детского возраста, лечения и комплексной реабилитации детей, в том числе в амбулаторно-поликлинических условиях.

Принята единогласно на пленарном заседании  
Конгресса 18 февраля 2010 г.

К.В. Якушева, Е.В. Деева, И.А. Деев (1 место)

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

## Влияние фармакотерапии на изменение соотношения липидов поверхностной гидролипидной пленки кожи при atopическом дерматите у детей

**Актуальность.** В настоящее время концепция atopического дерматита (АтД) основана на данных о механизмах персистирующего воспаления в коже. Нарушение соотношения липидных компонентов эпидермиса приводит к сухости кожного покрова и нарушению его барьерных свойств. Данный параметр является одним из ключевых показателей, отражающих степень активности воспаления при АтД. В этой связи в настоящее время особое внимание уделяется изучению строения поверхностной гидролипидной пленки (ПГЛП) как главной составляющей кожного барьера.

**Цель исследования.** Оценить динамику уровня липидных фракций ПГЛП у детей, страдающих легким и среднетяжелым АтД, на фоне применения разных методов лечения.

**Пациенты и методы.** В исследование включено 60 пациентов в возрасте от 3 мес до 7 лет, больных АтД (легкий АтД,  $n = 30$ ; среднетяжелый АтД,  $n = 30$ ). Группа контроля — 30 практически здоровых детей. Все дети были рандомизированы в зависимости от режима терапии на 2 группы: режим 1 — в качестве препарата базисной терапии — топический кортикостероид (ТКС) метилпред-

низолон ацепонат 0,1% — эпизодически при наличии клинических проявлений на пораженные участки кожи, 2 раза в день (легкий АтД,  $n = 15$ ; среднетяжелый АтД,  $n = 15$ ). Режим 2 — пимекролимус 1% — регулярные аппликации в течение всего исследования, 2 раза в день (легкий АтД,  $n = 15$ ; среднетяжелый АтД,  $n = 15$ ). Определение соотношения липидов ПГЛП кожи производили методом тонкослойной хроматографии. Идентификацию хроматограмм осуществляли с помощью стандартной программы «Chromolysis» (2002).

**Результаты.** Назначение противовоспалительной терапии приводило к значимому, по сравнению с исходными значениями, увеличению содержания ТАГ, Х, ЭХ, снижению уровней ФЛ и ЖК. При этом показатели, сопоставимые с контролем, получены только у больных легким АтД на фоне лечения пимекролимусом в отношении ФЛ, ЖК и ТАГ. При среднетяжелом АтД вне зависимости от режима выявлены достоверные различия показателей в сравнении с группой контроля.

**Заключение.** Восстановление соотношения фракций ПГЛП по окончании лечебного периода отмечено только при легком АтД на фоне терапии пимекролимусом.

Ф.Ф. Ризванова (2 место)

Казанский государственный медицинский университет

## Роль полиморфизма генов IL 4 и IL 6 на восприимчивость к заболеваниям органов дыхания у детей и распределение частот аллелей в популяции Республики Татарстан

Несмотря на значительные достижения в диагностике и лечении пациентов с бронхолегочной патологией, поражение дыхательных путей в настоящее время занимает первое место среди причин заболеваемости

у детей. Значительная часть ее представлена бронхитами, имеющими как острое, так и рецидивирующее течение. С целью дифференциальной диагностики в этом плане предложено большое количество методических подхо-



дов, базирующихся на показаниях мукозальной защиты и определении содержания цитокинов в биологических секретах. Есть данные, что мутации в различных участках генов, кодирующих цитокины, могут приводить к модуляции синтеза данных белков, что в свою очередь повышает риск проявления того или иного заболевания. Однако, судя по последним литературным данным, оценка содержания цитокинов основана лишь на их количественном уровне. Более точную информацию в этом плане можно получить путем исследования полиморфизма генов.

**Цель работы.** Исследовать роль полиморфизма генов ИЛ 4, ИЛ 6 на восприимчивость к заболеваниям органов дыхания у детей и распределение частот аллелей и генотипов в популяции Республики Татарстан.

**Пациенты и методы.** Биологический материал собирали соскобом эпителиальных клеток со слизистой оболочки полости рта. Общую геномную ДНК выделяли набором ДНК-Экспресс (Литех). Однонуклеотидный полиморфизм -590 С/Т гена ИЛ 4 и ИЛ 6 -174 G/C анализировали аллель-специфичной полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Праймеры синтезированы в фирме Синтол (г. Москва). ПЦР амплификацию проводили на ПЦР термоциклере MJ Mini (BioRad). Продукты ПЦР амплификации анализи-

ровали с помощью электрофореза в 2% агарозном геле с окраской бромистым этидием.

**Результаты.** По данным исследования полиморфного локуса -590 С/Т гена ИЛ 4, у пациентов с заболеваниями бронхолегочной системы отмечается снижение частоты встречаемости генотипа СС на фоне увеличения генотипов СТ и ТТ по сравнению с группой контроля. Однако сравнительный анализ показал отсутствие статистически достоверных отличий в распределении частот генотипов между группой больных и контроля ( $\chi^2 = 0,22, p > 0,05$ ). Отсутствие достоверных отличий также было показано и для полиморфизма -174 С/G гена ИЛ 6 ( $\chi^2 = 0,8, p > 0,05$ ). В обеих исследованных группах отмечено преобладание гетерозиготного генотипа СG (51,9 и 48,39% для групп пациентов с бронхолегочной патологией и здоровых детей, соответственно).

**Выводы.** Известно, что распределение аллелей и генотипов различных полиморфных генов сильно варьирует в зависимости от исследуемой популяции (Basehore и соавт., 2004; Imboden и соавт., 2006; Herbert и соавт., 2006). Подобные популяционные различия могут оказывать сильное влияние на прогностическое значение различных полиморфизмов генов в отдельно взятых популяциях.

Г.В. Чижова (2 место)

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

## Изменения в репродуктивной системе девочек-подростков с ожирением и их коррекция

**Цель исследования.** Изучить состояние репродуктивной системы девочек-подростков с ожирением и разработка метода коррекции выявленных нарушений.

**Пациенты и методы.** Обследовано 80 девочек в возрасте 11–16 лет, страдающих ожирением различной степени. Проводилась оценка индекса массы тела, полового развития по Таппер, состояния углеводного и жирового обмена, артериального давления, а также определение гормонального профиля по уровню половых гормонов (лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), пролактина, тестостерона, прогестерона, эстрадиола), осмотр гинеколога и УЗИ органов малого таза. Для коррекции выявленных нарушений использовалась методика, включающая проведение авторской школы контроля веса, транскраниальные воздействия (ТкМТ и ТкЭС) и электромиостимуляции через переднюю брюшную стенку.

**Результаты.** Ожирение 1 степени выявлено у 16 (20%) детей, 2 и 3 степени — у 56 (70%) и 4 степени — у 8 (10%) обследованных. Метаболический синдром обнаружен

у 56 (70%) девочек. Соответствие полового развития возрасту отмечалось у 32 (40%), опережение полового развития — у 24 (30%), инвертированный пубертат — у 24 (30%) обследуемых. Изменение органов репродуктивной системы выявлено у 56 (70%) детей в виде синдрома поликистозных яичников (20%), гипоплазии матки с гипофункцией яичников (40%), хронического сальпингоофорита (10%). Нарушение менструальной функции отмечалось у 48 (60%): опсоменорея — у 16 (20%), аменорея — у 12 (15%), дисменорея — у 20 (25%) подростков. При изучении гормонального статуса отмечалось снижение содержания ФСГ у 80% девочек и повышение уровня других тропных гормонов — у 85%, что свидетельствует об активации нейроэндокринной системы. Применение указанной методики привело к нормализации гормонального статуса и менструального цикла у 90% девочек.

**Выводы.** Нарушение репродуктивной функции отмечалось у 70% девочек с ожирением. Эффективность разработанной методики лечения ожирения составила 90%.



**О.И. Гуменюк (3 место)**

Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского

## Обучение через искусство студентов-педиатров и семейных врачей

**Актуальность.** На кафедре поликлинической и социальной педиатрии и неонатологии Саратовского государственного медицинского университета дисциплине «поликлиническая педиатрия» обучают семейных врачей и студентов VI курса педиатрического факультета по специальности «педиатрия». Современные условия профессиональной деятельности требуют применения инновационных методов обучения. Наглядный метод обучения в медицине, особенно в педиатрии («на больном»), предпочтительнее, но не всегда осуществим по ряду причин. Во-первых, по этическим соображениям; во-вторых, в поликлинических условиях не всегда возможен «подбор» пациентов по темам занятий. Все это диктует необходимость разработки эффективных инновационных, наглядных методов обучения, к которым можно отнести галерею репродукций известных художников, на которых изображены герои с яркими признаками различных заболеваний.

**Цель исследования.** Оценка эффективности использования арт-материалов в обучении студентов-педиатров и семейных врачей.

**Пациенты и методы.** Для изучения различных тем, входящих в программу обучения (вакцинация, инфекционные болезни, заболевания эндокринной системы, фоновые состояния у детей в практике участкового педиатра и семейного врача), предлагались репродукции картин (на электронных и бумажных носителях) Ф. Гойи, Д. Веласкеса, Ж. Дагара, Р. Вейдена, Х. Миранды, Г. Метсю. При изучении тем «Аntenатальная охрана плода», «Наблюдение за здоровыми детьми в детской поликлинике» использовались репродукции Л. Винчи, О. Ренуара и Савицкого, демонстрирующие красоту женщины-матери и кормящей грудью женщины. При изучении тем, подразумевающих отработку диаг-

ностических навыков, обучающим предлагалась арт-галерея из репродукций, на которых изображены герои с явными признаками заболеваний, симптомы которых и должны были назвать студенты и врачи. Контроль эффективности использования обучающей арт-методики осуществлялся по уровню усвоения материала, выявляемого при помощи тестового контроля (максимальный результат решения — 10 баллов), и решению ситуационных задач (максимальный результат решения — 30 баллов).

**Результаты.** Применение обучающей арт-методики было высоко оценено всеми обучающимися. Студентами и семейными врачами отмечены следующие положительные эффекты использования данной методики: повышение общей культуры (общей эрудиции, эстетизма), создание благоприятного эмоционального фона и совершенствование профессиональных компетенций (диагностических навыков, теоретических медицинских знаний). При анализе результатов тестового контроля и решения ситуационных задач установлено, что обучающая арт-методика значительно повышает уровень усвоения материала, что, в свою очередь, подтверждается увеличением среднего балла за тесты ( $8,5 \pm 0,7$ ) и задачи ( $26,9 \pm 1,9$ ). В то же время средний балл за решение тестов и задач при использовании неинновационных методов обучения был значительно ниже и составлял  $6,7 \pm 0,9$  и  $21,8 \pm 2,3$ , соответственно ( $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Инновационная методика обучения студентов и врачей с использованием арт-материалов положительно влияет на принципиально необходимые в медицинской профессиональной деятельности компетенции: общекультурные, общенаучные и практические. Данная методика доступна в использовании на всех уровнях обучения в медицинском вузе.

140

Конкурс молодых ученых



**Е.В. Костоусова (3 место)**

ФГУ НИИ ОММ Росмедтехнологий, г. Екатеринбург, Россия

## **Роль дисфункции эндотелия сосудов в развитии функциональных изменений сердечно-сосудистой системы у новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца**

**Актуальность.** Нарушение функции эндотелия под действием повреждающих факторов, в том числе гипоксии и инфекции, сопровождается развитием патологии со стороны органов и систем, включая сердечно-сосудистую.

**Цель работы.** Выявить взаимосвязь между клиническими проявлениями нарушений сердечно-сосудистой системы и показателями функции эндотелия у новорожденных, от матерей с врожденными пороками сердца.

**Пациенты и методы.** Проведено клиничко-лабораторное обследование 162 новорожденных от матерей с врожденными пороками сердца (ВПС) в раннем неонатальном периоде. Группу сравнения составили 50 новорожденных детей от соматически здоровых матерей. I группу составили 78 детей от матерей с оперированными ВПС, II группу — 84 ребенка от матерей с неоперированными ВПС.

**Результаты.** Практически у всех обследованных детей основной группы отмечены нарушения периферической гемодинамики: бледность, мраморность и серость кожных покровов, генерализованный и акроцианоз. Электрокардиографическое обследование новорожденных основной группы выявило следующие изменения: нарушение процесса реполяризации в 58,8 и 37,5% случаев, соответственно; нарушения ритма сердца в виде синусовой брадикардии у 35,3 и 28,1% детей; нарушения проводимости в виде замедления внутрижелудочковой проводимости (3,1% случаев); метаболические нарушения в миокарде (14,7 и 15,6% случаев); перегрузку различных отделов сердца (44,1 и 31,2% случаев).

При доплерэхокардиографическом обследовании новорожденных I группы было выявлено персистирование фетальных коммуникаций в течение всего раннего неонатального периода, что свидетельствовало о затянувшейся перестройке гемодинамики с фетального типа на постна-

тальный уровень. Функционирование открытого овального окна выявлено у 90,9% новорожденных в первые сутки жизни, а артериального протока — у половины детей. Выявлено снижение параметров сократительной и насосной функции сердца (ФИ  $69,8 \pm 1,2$  против  $72,4 \pm 2,3\%$  в контроле, УО  $5,94 \pm 0,5$  против  $7,2 \pm 0,4$  мл в контроле), атриовентрикулярная регургитация I–II степени, дилатация камер сердца.

При измерении артериального давления у детей основной группы отмечена тенденция к гипотонии, в дальнейшем отмечалось постепенное увеличение показателей в течение семи суток, но они оставались ниже контрольных значений.

Содержание общего NO в плазме крови детей от матерей с врожденными пороками сердца было достоверно выше, чем в группе сравнения ( $p_{I-II} < 0,05$ ;  $p_{I-III} < 0,05$ ;  $p_{II-III} < 0,0001$ ), что, видимо, связано с воздействием выраженной и длительной гипоксии. По эндогенной фракции NO наблюдалась аналогичная картина ( $p_{I-II} < 0,05$ ;  $p_{I-III} < 0,0005$ ;  $p_{II-III} < 0,0005$ ).

Уровень эндотелина-1 в I группе был в 2 раза выше, по сравнению со II группой ( $p_{I-II} < 0,02$ ). У детей контрольной группы уровень эндотелина-1 превышал значения в основной группе в 1,6 и 3,2 раза, соответственно ( $p_{I-III} < 0,01$ ;  $p_{II-III} < 0,0001$ ), что обусловлено физиологической реакцией эндотелия на острую гипоксию, родовой стресс.

**Выводы.** На основании проведенного исследования выявлено: внутриутробное гипоксическое страдание плода приводит к формированию стойких функциональных нарушений со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы, в основе которых лежит нарушение функции эндотелия. По исходному уровню метаболитов NO и эндотелина-1 в пуповинной крови можно судить о риске развития постгипоксических осложнений.

141



П.В. Нечаева, И.Е. Бобошко, Л.А. Жданова, М.Н. Салова, М.А. Могильникова (3 место)

Ивановская государственная медицинская академия

## Реабилитация детей с нарушениями зрения с учетом особенностей их эмоциональной сферы

**Актуальность.** Определяется недостаточной систематизацией программ медико-социального сопровождения направленных на коррекцию эмоционального развития детей, имеющих недостатки зрения. Поэтому целью исследования было выявить особенности эмоциональной сферы детей с дефектами зрения и разработать программу коррекции ее нарушений.

**Пациенты и методы.** Проведено обследование 60 слабовидящих детей 5–7 лет, посещавших детский сад компенсирующего типа.

**Результаты.** Выявлены разнообразные нарушения эмоциональной сферы слабовидящих детей, связанные с ожиданием недоброжелательного отношения к себе со стороны нормально видящих детей (сверстники, братья, сестры), формированием сниженной самооценки, находящейся в зависимости от качественной оценки взрослыми их деятельности. Выявлены ограничения среды общения детей с окружающей макросоциальной средой и акцентуация привязанности к родителям. Половина детей испытывает трудности общения со сверстниками и взрослыми. Дети предпочитают индивидуальные малосоциализированные игры, редко вступают в ролевое взаимодействие. Более чем у 50% детей выявлена повышенная тревожность, у 68,3% — сниженная самооценка, у 55% — неумение дифференцировать эмоции других людей и адекватно выражать свои чувства, у 76,7% — разнообразные

и сочетанные страхи. Целью коррекционно-развивающей работы явилось устранение нарушений эмоционального реагирования и стереотипов поведения, гармонизация образа «Я», реконструкция полноценных контактов детей с нарушениями зрения со сверстниками.

Программа включала три этапа. Цель I этапа (5–6 занятий) — формирование чувства единения с группой, эмоциональное оживление детей, удовлетворение потребностей в безопасности и принятии себя; знакомство с эмоциями (радость, горе, гнев, страх, удивление); обучение навыкам различать и передавать заданное эмоциональное состояние, используя различные выразительные средства. Цель II этапа (6–7 занятий) — развитие эмпатии и воображения, эмоционального реагирования внутреннего напряжения, неприятных переживаний; осуществление новых форм поведения и накопление конструктивного опыта общения и поведения. Заключительный этап (2–3 занятия) — закрепление новых навыков эмоционального реагирования, поведения, эффективного общения со сверстниками, устойчивой произвольности и саморегуляции.

**Выводы.** Предложенные занятия позволяют существенно снизить агрессивность, тревожность, эмоциональный дискомфорт слабовидящих детей, повысить их самооценку, самостоятельность, активность, значительно расширить поведенческий, игровой и бытовой репертуар, и в целом позитивно повлиять на качество их жизни.

142

Конкурс молодых ученых

### Информация для педиатров



#### МРТ

Исследование проводится на современном томографе 1,5 Тесла с высоким разрешением (8 каналов).

Для детей и взрослых пациентов:

- МРТ головного мозга.
- МРТ спинного мозга и позвоночника с возможностью визуализации сосудов шеи.
- МР ангиография головного мозга (как с контрастным усилением, так и без введения контрастного препарата).

- МРТ органов брюшной полости, забрюшинного пространства.
- МРТ малого таза.
- МРХПГ — неинвазивная безконтрастная визуализация билиарной системы.
- МР урография — неинвазивная безконтрастная визуализация чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.
- МРТ суставов.
- МРТ детям раннего возраста с анестезиологическим пособием (применение масочного наркоза для медикаментозного сна).

Кроме того, проводятся исследования минеральной плотности костной ткани на современном денситометре Lunar Prodigy:

- Денситометрия поясничного отдела позвоночника.
- Денситометрия тазобедренных суставов.
- Денситометрия предплечья.
- Денситометрия по программе Total Body.

**Адрес:** 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62.  
Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН  
**Тел.:** 8 (499) 134-10-65.



**Е.С. Сахарова**

ФГУ МНИИ педиатрии и детской хирургии Росмедтехнологий

## Что беспокоит младенца?

**Контактная информация:**

Сахарова Елена Станиславовна, врач высшей категории, врач Центра коррекции развития детей раннего возраста

Адрес: 127349, Москва, ул. Талдомская, д. 2, тел.: (495) 487-52-05, e-mail: esaharov@yandex.ru

Статья поступила: 23.01.2010 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

*В статье обсуждаются причины беспокойного поведения младенцев: вопросы диагностики функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта, физиологии и патологии сна у детей раннего возраста, а также способы коррекции данных состояний.*

**Ключевые слова:** дети раннего возраста, протосомнии, кишечные колики.

В семье появился долгожданный малыш. Он осмотрен специалистами, признан здоровым, но почему-то тревожно его родителям — ребенок «много» кричит и «мало» спит. С подобными жалобами сталкивается каждый педиатр в своей повседневной практике.

В данной статье будут рассмотрены самые распространенные причины этих состояний. Несмотря на то, что речь пойдет в основном о физиологических особенностях детей раннего возраста, которые в настоящее время хорошо изучены, проблема является социальным феноменом, характеризующим уровень тревожности родителей, психологический микроклимат семьи [1].

Крик ребенка в первые месяцы жизни является самой частой причиной обращения к педиатрам во всем мире. Нет такой семьи, которая не переживала бы мучительных эпизодов беспокойства младенца. Опрос родителей показал, что более 80% детей раннего возраста ведут себя беспокойно [2, 3].

Достоверно доказанного ответа на вопрос, что беспокоит здорового младенца, не существует, однако, если ребенок не спит и плачет, мы безошибочно можем предположить два варианта — ребенок голоден, или его беспокоит живот.

Наиболее частой причиной крика ребенка в первые месяцы жизни являются функциональные нарушения (т.е. разнообразные комбинации симптомов без структурных или биохимических нарушений по D.A. Drossman) желудочно-кишечного тракта. Обусловлено это тем, что пищеварительная система ребенка наиболее сложно адаптируется к внеутробному существованию. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта возникают у 90% детей раннего возраста и проявляются в виде:

- синдрома кишечной колики;
- синдрома срыгивания;
- синдрома нерегулярного стула (задержка и периоды послабления).

**Синдром кишечной колики** (от греч. «коликос» — боль в толстой кишке) — приступообразные боли в животе, возникающие за счет дискоординации двигательной функции кишечника и повышенного газообразования в нем. Обзор литературы показывает, что 25% всех обращений к педиатру на первом году жизни ребенка связано с детской коликой [1, 2].

Клинические проявления колики хорошо известны — это чрезмерный плач практически здорового ребен-

143

**E.S. Sakharova**

FSI MRI of Pediatrics and Children's Surgery of Russian Medical Technologies

## What bothers the baby?

*The article discusses the causes of restless behavior in infants: Issues of diagnostics for functional disorders of gastrointestinal tract, sleep physiology and pathology in infants, as well as ways to correct these conditions.*

**Key words:** infants, protosomnia, intestinal colics.



ка в первые месяцы жизни при достаточном питании, характеризующийся внезапным началом приступа, часто во время или сразу после кормления. Во время приступа живот вздут и напряжен, ноги подтянуты к животу, стопы холодные, облегчение наступает после дефекации. Важно, что общее состояние не страдает — между приступами ребенок спокоен, прибавка в весе достаточная, аппетит не нарушен.

Этиология и патогенез кишечной колики обусловлены напряженностью процессов пищеварения из-за «резкого» перехода с плацентарного питания на энтеральное (молоком или смесями); максимальной функциональной нагрузкой на кишечник, которая связана с большим объемом питания; повышенным газонаполнением кишечника, сопровождаемым спазмом отдельных участков кишечника и, как следствие, болевым синдромом [4].

**Срыгивание** (регургитация) — пассивный заброс небольшого количества желудочного содержимого в глотку и ротовую полость. Обычно возникает после приема пищи, редко во время сна. Это «доброкачественное» состояние, спонтанно проходящее к 4–6 месяцам жизни.

Срыгивания возникают вследствие незрелости моторики и иннервации сфинктерно-клапанного аппарата пищевода и желудка. Появляются внезапно, без предвестников, происходят без участия мышц живота и диафрагмы, не отражаются на самочувствии, аппетите и поведении ребенка [3].

**Синдром задержки стула** — это нарушение функции кишечника, выражающееся в увеличении интервалов между актами дефекации по сравнению с индивидуальной физиологической нормой или в систематически недостаточном опорожнении кишечника.

Частота опорожнения кишечника имеет следующие возрастные особенности:

- на грудном вскармливании у ребенка может не быть стула около 2-х дней — это не запор, а следствие того, что молоко почти полностью усваивается в организме ребенка и не дает «отходов»;
- на грудном вскармливании у ребенка стул может быть после каждого кормления, причем очень мягкой консистенции — это не понос;
- у детей, получающих смеси, стул более редкий — 2–3 раза в сутки;
- отсутствие стула более 2-х суток у детей грудного возраста можно считать запором;
- настоящий запор с твердым стулом — распространенное явление для детей — «искусственников».

Этиология и патогенез задержки и послабления стула сводятся к следующему: незрелость нервно-мышечного аппарата кишечника ведет к ослаблению перистальтических и масс-сокращений, к усилению сегментирующих и антиперистальтических движений и, как следствие, к затруднению опорожнения кишечника. Кроме того, этому способствуют дисфункция и не координированная работа мышц тазового дна и прямой кишки, а также слабое давление жидких каловых масс на сфинктер прямой кишки [1, 4, 5].

Однако, крик ребенка может быть и сигналом опасности. Если обнаружены следующие «симптомы тревоги», необходима срочная консультация специалиста и дополнительное обследование ребенка:

- болезненность при пальпации и пассивное напряжение мышц передней брюшной стенки — признак «острого живота»;
  - возникновение боли как первого симптома болезни — резкое пробуждение и изменение поведения (громкий плач, резкое беспокойство или малоподвижность, вынужденное положение);
  - отказ от еды;
  - вялость ребенка — отсутствие реакции на прикосновение во время бодрствования;
  - повышение температуры до фебрильных цифр;
  - тахикардия, не соответствующая температуре;
  - при патологических срыгиваниях объем рефлюктата значительно возрастает, часто превышая объем полного кормления;
  - рвота — обильное излитие содержимого желудка с участием глубокой мускулатуры брюшной полости, сопровождаемое изменениями со стороны сосудистого тонуса (побледнение или покраснение кожи), усилением потоотделения, понижением температуры тела;
  - характер рвотных масс: кислый запах обнаруживается как в норме, так и при стенозе привратника; запах прогорклого масла — из-за повышенного образования жирных кислот при гипо- и ахлоргидрии; тухлый, гнилостный — при застое пищи в желудке; аммиачный или напоминающий запах мочи — у больных с хронической почечной недостаточностью; каловый — при желудочно-толстокишечных свищах и кишечной непроходимости;
  - примеси крови в каловых массах;
  - отсутствие реакции при использовании средств, снимающих функциональную кишечную колику;
- причиной крика могут быть инфекционные и соматические заболевания, вызывающие боли в животе как содружественную реакцию лимфатического аппарата брюшной полости, при этом симптомов раздражения брюшины не наблюдается;
- отиты также могут быть причиной боли, кроме того, у детей первых месяцев жизни возможна закупорка евстахиевых труб слизью или скоплением первородной смазки в ушных проходах.

#### Как помочь родителям и беспокойному ребенку?

1. Прежде всего, необходимо снять психологическое напряжение в семье, создать уверенность в действиях, что поможет родителям легче пережить сложный период адаптации и выполнить правильно все назначения врача.
2. Растерянным и напуганным родителям необходимы беседа и объяснение физиологии крика, особенностей детского сна, причин возникновения дисфункции кишечника у младенца.
3. Универсальный способ решения любого физиологического дискомфорта младенца — прикладывание к материнской груди ребенка по каждому требованию, независимо от того, сколько прошло времени после последнего кормления.
4. Грудное молоко — это необходимый источник не только питательных веществ, но и факторов, способ-





ствующих созреванию ребенка. Кормление грудью значительно уменьшает тяжесть болевого синдрома и частоту коликов у малыша. Поддержка грудного вскармливания — важная задача и для врача, и для семьи.

5. Если вскармливание искусственное, возможно применение антирефлюксных смесей, содержащих загустители в виде клейковины рожкового дерева или крахмала, а также смесей на основе гидролизованного белка коровьего молока, обеспечивающих облегченное переваривание.
6. Постуральная терапия — уменьшение степени рефлюкса и очищение пищевода от желудочного содержимого: после кормления наклонное положение (под углом 45°) в течение 5–10 мин для отхождения воздуха из желудка. Для этого можно приподнять головной конец кровати на 10–15 см, использовать положение ребенка на боку, на теплой грелке или пеленке, полезна массаж области живота.
7. Активное уменьшение газообразования в кишечнике (назначение препаратов симетикона, иногда в индивидуальной дозировке — например, в каждое кормление и дополнительно при коликах).
8. При выраженных коликах и срыгивании показана лекарственная коррекция:
  - прием миотропных спазмолитиков например, Риабал в разовой дозе 0,25 мл. Как правило, достаточно однократного введения препаратов;
  - использование антацидов (Фосфалюгель, Маалокс, Неосмектин). Курс лечения 14 дней — 1 месяц, 1/4 пакетика или 1 чайная ложка после каждого кормления — детям до 6 мес; 1/2 пакетика или 2 чайные ложки после каждого кормления — детям 6–12 мес;
  - механические средства опорожнения кишечника — введение газоотводной трубки, постановка очистительной клизмы [3–5].

#### Физиологические особенности сна у детей

Следующей важной возрастной особенностью является сон младенца. Сон — это периодически наступающее физиологическое состояние у человека и животных, характеризующееся почти полным отсутствием реакций на внешние раздражения, уменьшением активности ряда физиологических ответов. Сон — важный период жизни ребенка. Во время сна меняется уровень метаболизма в его организме. Так, например, во время глубокого сна повышается активность соматотропного гормона и кортизола [6].

Благодаря достижениям научно-технического прогресса в последние годы стало возможным изучение физиологии и патологии этого процесса как у взрослых, так и у детей, в том числе раннего возраста. Для того, чтобы исследовать проявления сна, применяется метод — полисомнография. Он включает в себя параллельную регистрацию — электроэнцефалограммы (отведения СЗ-А1, С4-А2, О1-А1, О2-А2), электроокулограммы (проводится не во всех центрах), электромиограммы, электрокардиограммы, артериального давления, двигательной активности, дыхательных движений грудной клетки и брюшной стенки, ороназального тока воздуха, уровня кислорода

в крови (напряжения  $pO_2$ ), выраженности храпа, эрекции полового члена, видеомониторирование моторных феноменов [7].

Физиологический сон имеет достаточно сложную структуру и представляет собой ряд последовательных функциональных состояний головного мозга — четыре стадии медленного (глубокого) сна (non-REM, без быстрых движений глаз) и фазу быстрого (поверхностного) сна (REM, с быстрыми движениями глаз), сопровождаемого бурными сновидениями, двигательной активностью и вегетативными реакциями.

Сон у детей имеет достаточно существенные отличия от сна взрослого человека. Фаза быстрого сна составляет у новорожденных до 90% от всего времени сна, в возрасте одной недели — около 50% и только к 3–5 годам его длительность относительно всего периода сна начинает соответствовать таковой у взрослых — около 25%. Фаза медленного сна также претерпевает возрастные изменения: у новорожденных регистрируется только IV стадия, в 2–3 месяца появляется III стадия, в 2–3 года — II, и только в 8–12 лет — I стадия. Существенным является тот факт, что сон у грудных детей начинается не с первой стадии фазы медленного сна, как у взрослых, а с фазы быстрого сна, поэтому сновидения детьми воспринимаются более реально, чем взрослыми. Также имеется отличие во временной организации фаз сна: у детей фаза медленного сна и фаза быстрого сна распределены примерно равномерно в течение ночи, а у взрослых III и IV стадии медленного сна преобладают в первой трети ночного сна, а фаза быстрого сна в последней его трети [7, 8].

Эти особенности объясняют, почему дети во сне вскрикивают, совершают активные движения руками и ногами, поворачиваются, часто просыпаются. Все это беспокоит взрослого, который спал бы спокойно в течение 9–12 ч, если бы не обстоятельства.

Следует учитывать, что в любом возрасте возможны значительные индивидуальные колебания продолжительности и ритмичности сна.

Данные статистики показывают, что новорожденные могут просыпаться ночью каждые 2–4 ч, в 2–3 месяца около 44% детей спят всю ночь, в 1 год большинство детей спит ночью 8–9 ч, с 3 до 6 месяцев отмечается более спокойный сон с полуночи до 6 ч, а между 6 и 9 месяцами жизни число детей с ночными пробуждениями несколько увеличивается. Частота дневного сна уменьшается с 3–4 раз в 6 месяцев до 2 раз в 9–12 месяцев. Отказ от дневного сна начинается с возраста 8 месяцев. Все эти показатели также подвержены значительным индивидуальным колебаниям.

*Правильный, с точки зрения взрослого, суточный ритм с регулярным чередованием сна и бодрствования устанавливается у младенца не сразу. У детей первых 6 недель циркадный цикл равен 25 ч.*

В первые дни после рождения они много спят, просыпаясь редко, в основном для кормления. Приблизительно с 10–14 дня увеличиваются периоды бодрствования. Как правило, ребенок ест, 15–20 мин спит, а затем требует контакта со взрослым, и так круглосуточно. В первые 2–3 мес ритмическая секреция мелатонина (гормона сна) отсут-



ствуется, с трехмесячного возраста она быстро нарастает и достигает пика в ночные часы между 1 и 3 годом жизни. Между 2-м и 4-м месяцами жизни у грудного ребенка происходят наиболее важные изменения в структуре сна, функциях внимания и возбудимости. Со 2-го по 6-й месяцы жизни происходит активное формирование циркадного ритма. После 6 месяцев обычно увеличивается частота ночных пробуждений. Это может быть связано с возрастающим восприятием ребенком его отдаления от матери во время бодрствования.

В качестве причины увеличения частоты ночных пробуждений часто указывают чувство голода, прорезывание зубов, кишечные колики. В этом возрасте ребенок может использовать методы самоуспокоивания, например, сосание пальца для засыпания, и не всегда требует присутствия родителей.

Таким образом, в большинстве случаев беспокойный сон является следствием особенностей онтогенеза нервной системы ребенка и свидетельствует о недостаточной зрелости систем мозга, отвечающих за формирование биологических ритмов [6–8].

Однако, если ребенок спит не совсем обычно, необходимо провести обследование малыша (электроэнцефалографию (ЭЭГ), ночное ЭЭГ-мониторирование, нейросонографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию, осмотр глазного дна) и получить консультацию невролога. Признаки болезни могут быть следующими: внезапное пробуждение, генерализованные тонико-клонические движения конечностей, фокальные движения конечностей, лицевые судороги, автоматизмы (причмокивания губами, орофациальные движения, перебирание белья, одеяла и т.д.), недержание мочи, прикусывание языка [7].

#### Способы влияния на качество детского сна

1. Разъяснить родителям физиологию детского сна.
2. Учитывать, что при нарушениях сна у ребенка, у матери часто развивается депрессия, и какое из этих состояний является первичным до сих пор не известно, возможно, что для коррекции нарушений сна у ребенка потребуются одновременное назначение антидепрессивных препаратов матери.
3. Не назначать здоровым детям для изменения глубины сна седативные и снотворные препараты — эффект незначительный;
4. Создать дома обстановку, способствующую формированию циркадных ритмов (светлое и оживленное место днем, темное и спокойное — ночью).
5. Рекомендовать родителям присутствовать при засыпании ребенка, осуществляя тактильный контакт, напевать колыбельные песни. При этом не следует брать ребенка на руки.
6. Приучить ребенка спать при умеренном шуме, засыпать под обычные домашние звуки.
7. Постепенно приучать ребенка самостоятельно засыпать в отсутствие родителей.
8. Укладывая ребенка спать, необходимо убедиться, что он здоров: носовое дыхание свободно, температура тела нормальная, кожа чистая, а возможные участки опрелости или дерматита обработаны.

9. Отрегулировать режим дня — дневной сон должен заканчиваться не позднее 17 ч. Если ребенок днем лег спать позже, чем обычно, его необходимо разбудить в обычное время, чтобы восстановить ритм сна-бодрствования.
10. Большинство детей просыпается ночью для кормления. Ночью нужно кормить ребенка тихо и спокойно. Освещение должно быть тусклым, а общение — минимальным.
11. Начиная со второго года жизни необходимо соблюдать ритуал перед сном (чтение, тихая игра).
12. После года, дети, как правило, перестают нуждаться в ночном кормлении — если ребенок проснулся ночью, взрослому достаточно успокоить его, уложить обратно в кровать и покинуть как можно скорее.
13. Для детей старше года рекомендуется завести предметный посредник. Это может быть игрушка или кукла, которая смягчает разлуку ребенка с родителями. Предметный посредник дает ребенку ощущение постоянства и стабильности. Эти чувства особенно важны для детей, когда они засыпают или просыпаются в течение ночи.
14. Укладывать позже ребенка, который просыпается в 4–5 часов утра, и не желает засыпать вновь. Кроме того, ранним утром температура тела снижается одновременно с комнатной температурой, поэтому ребенку необходимо тепло — следует укрыть его дополнительным одеялом.
15. Убедиться перед сном, что ребенок хорошо накормлен.

Удовлетворение от еды влияет на выработку эндорфинов, а триптофан и сложные углеводы, которые содержатся в молоке, способны благотворно влиять на выработку гормонов сна и пробуждения. Учитывая данные особенности, современные диетологи пытаются влиять на регуляцию циркадного ритма сна и бодрствования [9].

#### Чем же накормить малыша?

Для детей первого полугодия жизни рекомендуется грудное вскармливание или специальные адаптированные молочные смеси, а с 5 месяцев жизни — продукты прикорма, в частности — каша.

При переходе на твердую пищу, как правило, меняется работа желудочно-кишечного тракта — естественным образом купируются кишечные колики, сокращаются срыгивания, меняется консистенция и частота стула.

В настоящее время на отечественном рынке представлен большой выбор продуктов детского питания. Тем не менее, перед родителями встает важный вопрос: готовить кашу самим или отдать предпочтение кашам промышленного производства? Подойдут оба варианта, но в пользу каш промышленного производства свидетельствуют следующие признаки: крупа хорошо промыта, из нее удалены балластные вещества, полностью сбалансирован состав питательных веществ, микроэлементов, особенно магния, незаменимых аминокислот, поливитаминов в соответствии с возрастными нормами. Кроме этого, промышленные каши не требуют варки, что гарантирует сохранность витаминов, а также создает максимальные удобства в приготовлении для родителей. Предпочтение



Фруто  
Няня  
Помощь маме!



## Жидкие молочные каши «ФрутоНяня»

- Готовы к употреблению
- Имеют жидкую консистенцию
- Использование в качестве последнего кормления на ночь окажет хороший насыщающий эффект и улучшит сон ребенка
- Обогащены пребиотиком — инулином, который способствует становлению иммунитета, росту собственной полезной флоры и увеличению абсорбции кальция в кишечнике<sup>1, 2, 3</sup>



На правах рекламы

<sup>1</sup> Gibson G.R.; Beatty E.R.; Cummings J.H. 1995; "Selective stimulation of Bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin" – Gastroenterology, 108, 975–982;  
<sup>2</sup> Griffin I.J., Davila P.M., Abrams S.A. 2002; Non-digestible oligosaccharides and calcium absorption in girls with adequate calcium intakes – Br.J. Nutr. 87 (Suppl.2), S187–191;  
<sup>3</sup> Saavedra J., Tschernia A., 2002; Human studies with probiotics and prebiotics: clinical implications, – BJN, 87, S2 pp. S241–S246

Сведения о возрастных ограничениях смотрите на индивидуальной упаковке.  
Перед началом введения прикорма необходима консультация специалиста.



стоит отдавать кашам и продуктам питания производимыми компаниями, хорошо зарекомендовавшими себя и пользующимися популярностью как на мировом рынке, так и в нашей стране, например каши «ФрутоНяня» (ОАО «Прогресс», Россия). Для приготовления сухих молочных каш необходимо развести их водой в соотношении, указанном на упаковке. Эти каши должны использоваться сразу же после приготовления. Жидкие молочные каши «ФрутоНяня» готовы к употреблению, предназначены для питания детей с 6 мес. Их можно рекомендовать использовать в качестве последнего кормления на ночь, что окажет хороший насыщающий эффект и улучшит сон ребенка. Жидкие каши «ФрутоНяня» обогащены пребиотиком — инулином, который способствует становлению иммунитета, росту собственной флоры [10–12].

В России принято назначать каши, начиная с гречневой и овсяной. Изготовление каш из этих круп является данью традициям нашей страны. Известно, что кукурузная мука реже других вызывает аллергические реакции, рисовая имеет наибольшее количество необходимых витаминов. Рисовая мука для детского питания обычно

готовится из недробленного риса, поэтому такие каши не обладают свойством замедления перистальтики и не провоцируют запоры у детей. Промышленные каши из рисовой муки можно рекомендовать всем детям, даже со склонностью к запорам, тогда как рисовая каша домашнего приготовления из размолотого дробленого очищенного риса может провоцировать замедление перистальтики. Овсяные каши, напротив, усиливают перистальтику и способствуют лучшей эвакуации желчи. Каши из нескольких злаков, с фруктовыми наполнителями лучше вводить ближе к 1 году. Это особенно относится к кашам с медом, шоколадом, какао, орехами и лесными ягодами.

Таким образом, современные исследования позволяют полнее понять природу поведения младенцев. В большинстве случаев причина беспокойства малыша обусловлена физиологическим дискомфортом и не требует применения лекарственных препаратов. Правильное применение простых навыков ухода за ребенком и диетическая коррекция функциональных расстройств позволяют облегчить нелегкий труд родителей и педиатров.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бердникова Е. К., Кешишян Е. С. Функциональные нарушения желудочно-кишечного тракта у детей раннего возраста // РМЖ. 2006. 19 (14). С. 1397–1400.
2. Бердникова Е. К., Хавкин А. И., Кешишян Е. С. Влияние психоэмоционального состояния родителей на выраженность синдрома «беспокойного ребенка» // Тез. докл на 2 Конгрессе «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии», 2005. С. 234.
3. Хавкин А. И., Кешишян Е. С., Бердникова Е. К. Эффективность использования препарата Саб/Симплекс для лечения метеоризма, срыгивания и кишечных колик у детей 1 года жизни // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Прил. № 8. Материалы 5-й Российской гастроэнтерологической недели. 30 октября — 5 ноября. 1999. С. 127.
4. Хавкин А. И., Жихарева Н. С. Что же такое кишечные колики? // Русский медицинский журнал. 2004. Т. 12, № 16. С. 96.
5. Бердникова Е. К., Хавкин А. И., Кешишян Е. С. Спорные вопросы диагностики транзиторной лактазной недостаточности у детей раннего возраста // РМЖ. 2003. 11. 3 (175). С. 145–146.
6. Пальчик А. Б. Эволюционная неврология. Санкт-Петербург, 2002. С. 327–353.
7. Харламов Д. А. Руководство по фармакотерапии в педиатрии и детской хирургии / Под общей ред. А. Д. Царегородцева, В. А. Таболина. Расстройства сна у детей. М.: Медпрактика, 2004. С. 34–62.
8. Полуэктов Г. М. Парасомнии у детей. Расстройства пробуждения // Практика педиатра. 2007. С. 16–19.
9. Грибакин С. Г. О роли сна в развитии детей // Педиатрия. 2009. № 41, Приложение Consilium medicum. С. 4–7.
10. Gibson G. R., Beatty E. R., Cummings J. H. Selective stimulation of Bifidobacteria in the human colon by oligofructose and inulin // Gastroenterology. 1995. 108. P. 975–982.
11. Griffin I. J., Davila P. M., Abrams S. A. Non-digestible oligosaccharides and calcium absorption in girls with adequate calcium intakes // Br. J. Nutr. 2002. 87 (Suppl. 2). S187–191.
12. Saavedra J., Tschernia A. Human studies with probiotics and prebiotics: clinical implications // BJN. 2002. 87. S2: S241–S246.

**От редакции**

*Уважаемые коллеги! Мы продолжаем знакомить вас с редкими болезнями. Появляющиеся у ребенка симптомы, особенно в периоде новорожденности, нередко расцениваются его близкими как симптомы часто встречающихся болезней, свойственных его возрасту. И только профессионал (будь то квалифицированная медицинская сестра или педиатр) может заподозрить патологию и провести дополнительное обследование. Поэтому очень важно объяснить родителям, что необходимо обращаться к врачу за консультацией по поводу любого появившегося отклонения от обычного состояния ребенка. Представляем вам один из вариантов манифестации тяжелой наследственной патологии — болезни Ниманна-Пика тип С.*

## Болезнь Ниманна-Пика тип С глазами матери, медицинской сестры, врача

В последние годы все чаще диагностируются болезни, которые ранее считались крайне редкими и казуистическими. И дело не столько в том, что они стали встречаться чаще (хотя для некоторых болезней характерна такая тенденция), но и в появлении новых диагностических возможностей, достижениях генетической науки и, самое главное, — в повышении уровня знаний врачей-педиатров, которые первые видят те или иные отклонения в здоровье ребенка.

К крайне редкой патологии относится болезнь Ниманна-Пика тип С (НП-С), ее распространенность составляет приблизительно 1:150 000 новорожденных. Разнородность клинической симптоматики, сложность диагностики заставляют предположить, что реальное число детей с болезнью НП-С много больше, чем уже диагностировано. Поскольку прогноз болезни определяется временем появления неврологической симптоматики, крайне важно как можно раньше выявить болезнь и начать адекватную терапию.

В связи с широкой гаммой жалоб, ребенок с болезнью НП-С может оказаться на приеме не только у педиатра, но и у гепатолога, гематолога, невролога или психиатра. Поэтому для успешной диагностики необходимо не только знание проявлений той или иной патологии, но и наличие настороженности у специалистов и чуткого отношения родителей к так называемым обычным, свойственным растущему организму, симптомам. Мама должна проконсультироваться с педиатром по поводу любого ненормального для здорового ребенка признака, будь то вздутие живота в периоде новорожденности, длительной желтухи новорожденных или изменение поведения в более старшем возрасте.

Вот что вспоминает мама Калума, мальчика с болезнью НП-С, которому диагноз установили в периоде новорожденности наши британские коллеги: «Мы обратились в больницу, когда ему было три недели. У него был, по крайней мере, тогда мы это так называли, вздутый живот. Все говорили мне, что такое бывает у новорожденных. И я нашла объяснение — думала, что живот вздут потому, что малыш только что поел, или что-то в этом роде. Тогда мне казалось, что все просто придираются к моему мальчику, понимаете? И, естественно, потом, после того, как прошло три недели, а живот так и оставался вздутым, я, наконец, отвезла его в больницу. На самом деле, мы отвезли его для того, чтобы проверить его тазобедренные суставы. Когда доктор их проверил, он сказал, что с бедрами все в порядке, но селезенка кажется увеличенной, и УЗИ подтвердило, что селезенка увеличена... Доктор провел все необходимые исследования, проверил печень и почки, так как он (Калум) долго болел желтухой, поэтому эти органы проверяли и перепроверяли. Кажется, ему также прове-

ли исследование на наличие патологически измененных эритроцитов, потому что, как я понимаю, они могут приводить к увеличению селезенки, и, разумеется, у моего сына был не тот случай. А потом в феврале нам позвонили, мы поехали в госпиталь, и именно тогда нам впервые сказали об этом... И тогда я онемела с головы до ног... Ты просто немеешь и не можешь ни о чем думать... Я даже не помню, что происходило в течение той недели или двух недель, когда ребенку поставили этот диагноз, потому что я была в оцепенении, я находилась в другом мире...».

Вот как описывает болезнь НП-С медицинская сестра специализированного центра по болезни Ниманна-Пика Жакли Имри, наблюдающая всех таких больных в Великобритании: «Обычно сначала дети чувствуют себя достаточно хорошо, потом они начинают постепенно утрачивать свои навыки, они не так хорошо поддаются обучению, как должны были бы. С течением времени они могут потерять способность глотать, принимать пищу. У них развиваются слабоумие, кратковременная потеря памяти, хотя обычно, на финальной стадии, как бы тяжело они не были больны, они все еще узнают членов своих семей. И хотя они не могут с ними говорить, видно, что они знают окружающих их людей, занимающих важное место в их жизни.

Одним из типичных проявлений является затянувшаяся желтуха в периоде новорожденности. Все дети переносят желтуху в течение пары дней, но в случае НП-С она длится неделями, иногда месяцами. Обычно у новорожденного проверяют наличие инфекции или обычных заболеваний печени перед тем, как начать подозревать метаболическое нарушение, но в последние годы группа по болезням Ниманна-Пика обратила особое внимание на отделения заболеваний печени и попросила персонал этих отделений исследовать возможность наличия редких метаболических расстройств, если у них на лечении находятся дети с затянувшейся желтухой. Еще одной сложностью является то, что после того, как желтуха была вылечена, может пройти несколько лет до того, как начнут возникать другие симптомы, и они могут быть не слишком очевидными.

Часто у таких детей отмечают труднообучаемость или дислексию, их винят в непослушании. Иногда мамам приходится годами настаивать, упрашивать окружающих: «Вы же должны понимать, что с моим ребенком что-то не так, это ненормально!», прежде чем будет поставлен верный диагноз.

Дети школьного возраста с болезнью НП-С могут казаться вполне нормальными, а потом вдруг учителя начинают замечать, что они становятся все более неуклюжими, чем их ровесники. Они часто падают (признак атаксии), могут сначала хорошо учиться в детском саду или школе, а потом начинают постепенно отставать от своих сверстников, и процесс обучения просто останавливается, а потом поворачивается



вспять. Они могут нормально глотать пищу и пить, а потом вдруг начинают давиться едой или жидкостью.

Эту болезнь сложно диагностировать, поэтому в случае таких пациентов, как Калум, приходится долго ждать результаты анализов. Обычно у неврологов или педиатров возникают первые подозрения из-за потери ребенком каких-либо навыков, но для постановки диагноза необходимо сделать биопсию кожи — это занимает около шести недель. Потом нужно, чтобы специальная лаборатория исследовала клетки кожи для постановки диагноза, и после этого мы обычно отправляем пробу во Францию для повторного анализа с тем, чтобы поставить окончательный диагноз. И затем, после проведения анализа, мы можем провести исследование ДНК и попробовать понять, что привело к появлению данного нарушения у конкретного ребенка...»

### Что же такое НП-С?

НП-С — чрезвычайно редкое наследственное заболевание. Представляет собой сфингомиелиновый липидоз, который развивается в результате наследственной недостаточности сфингомиелитазы — фермента, гидролизующего сфингомиелин. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Ген сфингомиелитазы локализуется на 11 хромосоме человека в позиции p15.4-p15.1. Болезнь обусловлена мутацией гена NPC1 (90–95% случаев) или NPC2 (4% случаев).

Первые симптомы обычно появляются у детей в возрасте 2–5 лет, но могут появиться и в более старшем возрасте — у подростков и даже у взрослых. Ребенок выглядит неуклюжим, часто падает — первые признаки атаксии и дистонии мышц конечностей. Далее развивается дизартрия, дисфагия, прогрессирующая умственная отсталость, генерализованная дистония, статическая и динамическая атаксия, интенционный тремор, иногда приступы акинезии, появляются судороги. Первые признаки деменции появляются в возрасте 6–8 лет. Кроме того, в этом возрасте появляется специфичный для НП-С признак — спонтанные вертикальные глазодвигательные нарушения. В пубертатном периоде могут развиваться психозы. Взрослым пациентам ошибочно может быть поставлен диагноз деменция (слабоумие) или психические нарушения.

Болезнь НП-С необратимо прогрессирует и большая часть пациентов умирает в течение 5–10 лет после постановки диагноза; в большинстве случаев пациенты не доживают до подросткового возраста.

Диагностика НП-С трудна и длительна; средний возраст постановки диагноза НП-С 10 лет [1], что объясняется редкостью заболевания и, как следствие, отсутствием настороженности врачей, широким спектром клинических проявлений, отсутствием специфических симптомов и зачастую трудностью, либо невозможностью, проведения специфических анализов.

В связи с тем, что появилась возможность эффективной субстрат-редуцирующей терапии, возрастает важность ранней диагностики больных и вопросы верификации диагноза в экспертных центрах по НП-С.

### Когда нужно заподозрить болезнь Ниманна-Пика тип С?

Можно выделить ряд признаков, позволяющих предположить наличие у данного пациента болезни НП-С.

**Пациента рекомендуется направить в экспертный центр по болезни НП-С, если присутствует хотя бы один из следующих симптомов:**

- глазодвигательные нарушения по вертикали. Пациент старается компенсировать эти нарушения дви-

жением головы (что поначалу может расцениваться как тики);

- геластическая катаплексия. У пациента отмечаются двигательные нарушения, обычно провоцируемые смехом — от легких «клевков» головой до атонических падений, осложняющихся травмами (без потери сознания).

### Наличие 2–6 из следующих симптомов также позволяют предположить НП-С:

- атаксия. Проявляется в нарушении походки, пациенту трудно удерживать равновесие на одной ноге;
- нарушение целенаправленных движений. Ребенок становится неуклюжим, чаще других детей падает и ударяется во время игры, испытывает сложности с подъемом по лестнице;
- дизартрия. Речь становится замедленной, растянутой, «смазанной», со слабой артикуляцией;
- деменция. Кратковременные провалы в памяти; у детей могут проявляться как поведенческие проблемы в школе;
- дисфагия (расстройство глотания). Пациент может не осознавать, что у него есть нарушение глотания. Не диагностированная дисфагия может проявляться в периодическом расстройстве дыхания, истощении и дегидратации;
- гепатоспленомегалия (у детей, чаще у новорожденных).

### Другие возможные симптомы, позволяющие предположить наличие НП-С

#### У детей до 2 лет это могут быть:

- фетальные отеки/асцит;
- длительная неонатальная холестатическая желтуха;
- задержка психомоторного развития;
- мышечная гипотония;
- судороги (генерализованные тонико-клонические, простые парциальные, миоклонические).

#### У детей 2–10 лет это могут быть:

- атаксия/дизартрия;
- катаплексия;
- судороги (генерализованные тонико-клонические, простые парциальные, миоклонические);
- задержка психомоторного развития;
- нарушения слуха.

### Дополнительно у подростков и взрослых следует обращать внимание на:

- психиатрические нарушения;
- деменцию;
- двигательные нарушения; атаксию/миоклонус/дистонию/тремор;
- дизартрию/дисфагию.

### Если вы заподозрили у пациента болезнь Ниманна-Пика тип С, куда обращаться для уточнения диагноза?

Москва, Научный центр здоровья детей РАМН, отделение восстановительного лечения для детей с болезнями нервной системы НИИ ПП и ВЛ

Тел.+7 (499) 134–01–69

- **Мамедъяров Аяз Магерамович**, заведующий отделением, к. м. н., amm@nczd.ru;
- **Мазурина Елена Михайловна**, врач-невролог, к. м. н., ElenaMazurina@bk.ru;
- **Высоцкая Людмила Михайловна**, врач-невролог, к. м. н., doc\_vlm@bk.ru.



**От редакции**

Проблема воспитания санитарно-гигиенических навыков у детей раннего возраста крайне актуальна, так как нарушение их формирования может повлечь за собой сначала функциональные расстройства, а затем и развитие тяжелых болезней. Отсутствие единых рекомендаций по этому вопросу, разрозненность точек зрения, нехватка информации для родителей, постоянный интерес педиатров к этой теме послужили толчком для инициации Союзом педиатров России нового исследовательского проекта, результаты которого мы обязательно опубликуем. А пока в нашем распоряжении не появятся результаты собственных исследований, наши ведущие специалисты предлагают ознакомиться с позицией зарубежных коллег по вопросам правильного формирования туалетных навыков у ребенка.

**С.М. Шарков, В.М. Студеникин, Ю.С. Акоев, С.П. Яцык**

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

## Рекомендации по приучению к горшку: данные Американской академии педиатрии\*

**Контактная информация:**

Шарков Сергей Михайлович, заместитель директора НИИ педиатрии по научной работе Научного центра здоровья детей РАМН, профессор, доктор медицинских наук

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-07-90

Статья поступила: 28.12.2009 г., принята к печати: 01.03.2010 г.

151

Нормальное развитие детей раннего возраста в значительной степени определяется правильным уходом за ними. Процесс приучения к горшку — важный этап в развитии и взрослении ребенка, а также в формировании его отношений с родителями. Многие родители склонны проявлять излишнее беспокойство, когда их ребенок не развивается в соответствии с их представлениями. В этой связи важно вселить в родителей понимание и уверенность в том, что каждый ребенок индивидуален, как и темпы его развития.

Практикуемые до недавнего времени методы «раннего приучения к горшку» (в течение первого года жизни) в настоящее время признаны устаревшими и нефизиологическими, потому что не учитывают степень зрелости мышц и нервной системы ребенка (в частности, иннервации мочевого пузыря и кишечника). Как следствие, обучение становится долгим и малопродуктивным процессом. Кроме того, при раннем приучении к горшку у детей могут возникать не только негативные реакции (поскольку обучение построено на давлении со стороны родителей), но и соматоневрологические дисфункции. В дальнейшем данные нарушения могут реализоваться в запоры, недержание мочи/кала, многочисленные невротические реакции (включая логоневроз, тики и др.), а по достиже-

нии определенного возраста — энурез, гиперактивный мочевой пузырь и стойкий энкопрез. Принудительное приучение к горшку в любом возрасте является стрессом как для ребенка, так и для родителей. Ситуация усугубляется, если ребенок еще не способен понять или интерпретировать полученную команду. Попытки навязать ребенку такие методы, основанные на доминировании взрослого, неизбежно приводят к затягиванию процесса обучения и низкой эффективности.

Описываемые в литературе методы раннего приучения к горшку относятся к рефлекторным, то есть основанным на выработке условного рефлекса, а не сознательного навыка. В процессе приучения родители определяют сигналы и «язык тела» ребенка перед мочеиспусканием или дефекацией подобно тому, как приучают к туалету домашних животных. Такие приемы основаны не на реальном обучении, а на выработке рефлекса, и поэтому неэффективны. Успех процесса зависит от того, сумеет ли взрослый распознать потребность или желание ребенка сходить в туалет (при этом отсутствуют основные элементы обучения, и процесс не носит ассоциативный характер). Приобретенное ребенком «умение» имеет непостоянный характер и может быть утрачено при любой стрессовой ситуации (например, болезнь или переезд

\* Официальный сайт **Американской академии педиатрии** — [www.app.org](http://www.app.org)

**S.M. Sharkov, V.M. Studenikin, Yu.S. Akoev, S.P. Yatsyk**

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

**Recommendations on toilet training:  
information from the American Academy of Paediatrics**



из квартиры, ссора родителей) или других неблагоприятных обстоятельствах. Поэтому попытки принудительного приучения ребенка к горшку до достижения им физической готовности и/или повышенной интенсивности обучения никоим образом не ускоряют и не приближают желаемый результат. Успешное приучение к горшку — это воспитание когнитивного (сознательного) навыка или умения, которое должно быть сосредоточено вокруг ребенка; оно должно проходить позитивно и занимательно. Важно помнить, что приобретенный рефлекс легко утрачивается, если является заученной моделью поведения.

Чтобы процесс приучения к горшку проходил быстро и легко, педиатру необходимо с самого раннего возраста, еще до начала обучения, проинформировать родителей о методе, «ориентированном на ребенка», и дать предварительные рекомендации.

«Ориентированный на ребенка» или физиологический метод обучения туалетным навыкам непосредственно основан на степени зрелости центральной нервной системы. Данный подход в соответствии с уровнем развития ребенка помогает родителям правильно понять малыша и осуществить процесс приучения к горшку. Согласно этому методу, ребенок — главная фигура, где повышается его уверенность в себе и самоуважение. Обучение, согласно такому способу, призвано не просто выработать у ребенка рефлекс, а ускорить усвоение соответствующей информации и навыков, в случае с приучением к горшку — ознакомить ребенка с собственным телом. Физиологическая модель учитывает три ведущие составляющие детского развития: физиологическую зрелость (укрепление мышц сфинктера мочевого пузыря и кишечника, необходимое развитие нервной системы), психологическую и эмоциональную готовность (понимание и желание следовать инструкциям). *Согласно литературным данным, здоровый ребенок достигает необходимой физиологической зрелости, в среднем, в возрасте от 18 до 24 месяцев (Американская академия педиатрии, 2003).*

В последние 40–50 лет специалисты и родители во многих странах мира все чаще отдают предпочтение процессу приучения к горшку, ориентированному на ребенка. Эта методика подчеркивает важность приобретения признаков готовности перед началом обучения (Brazelton T.V. и соавт., 1999 г., Американская академия педиатрии, 2003) и не приемлет давления на ребенка. К таким признакам относится физическая способность сидеть и ходить в сочетании с умением понимать и использовать слова, описывающие процессы мочеиспускания и дефекации, подражание другим и стремление к самостоятельности. Считается, что эти навыки полностью формируются, как было сказано выше, к 18–24 месяцам. В связи с этим, Largo R.H. и соавт. (1996) рекомендуют корректировать темпы обучения в зависимости от индивидуальных особенностей развития ребенка.

#### **Физиологические и психологические условия и факты**

Обычно у детей сначала формируется навык контроля акта дефекации, затем мочеиспускания в дневное время, и, позднее, — в ночное время. По результатам первого этапа продолжительных исследований Largo R.H. и соавт. (1954–1956 гг.), выполненных в Швейцарии, в то время 96% детей начинали приучаться к горшку к 12-месячному возрасту. По прошествии двух десятилетий обучение туалетным навыкам начиналось уже более чем на год позднее и проходило менее интенсивно, что было связано с изменениями в образе жизни. Однако сколько-нибудь значимой задержки в достижении контроля над мочевым пузырем по сравнению с наблюдаемым ранее контин-

гентом не отмечалось. На основании этих исследований Largo R.H. и соавт. (1996) пришли к выводу, что приучение к горшку и готовность к обучению относятся к процессу созревания, который невозможно ускорить ранним началом и высокой интенсивностью обучения.

К 18 месяцам жизни, помимо физиологической готовности к обучению указанным навыкам, начинает более заметно проявляться аспект социально-эмоциональной готовности. Раннее начало интенсивного приучения к горшку, когда ребенка просят пользоваться унитазом или горшком > 3 раз в день, коррелирует не только с более ранним возрастом к моменту завершения обучения, но и с большей продолжительностью приучения к горшку (Blum N.J. и соавт., 2003). Таким образом, процесс приучения к горшку должен включать целостную оценку затрачиваемых усилий в зависимости от возраста ребенка и интенсивности обучения.

Jansson U.B. и соавт. (2005) установили четкую связь между емкостью мочевого пузыря и возрастом, в котором достигается полный контроль над ним. Чем меньше емкость мочевого пузыря, тем позже дети перестают мочиться, особенно в ночное время. Среди наблюдаемых детей средний возраст, в котором возникает «ощущение мочевого пузыря», также составил 18 месяцев. При этом дети начинали проявлять внимание к своим функциям мочеиспускания и дефекации и активно сообщали о своих потребностях в физиологических отправлениях.

Таким образом, многочисленные наблюдения других авторов подтвердили предположение Brazelton T.V. о том, что именно возрастной диапазон 18–24 месяца наиболее оптимален для начала обучения туалетным навыкам. Эти результаты соответствуют применявшемуся ранее методу тренировки мочевого пузыря после дневного сна (Bakker E. и Wyndaele J.J., 2000).

#### **Основные этапы психомоторного развития**

Психомоторное развитие и обучение требуют работы мышц по определенным моделям. При этом происходит сложное взаимодействие когнитивных функций, то есть развитие двигательной зоны коры головного мозга и соответствующей части тела.

Выделяют три стадии психомоторного развития: 1) медленную когнитивную стадию, позволяющую контролировать навык; 2) ассоциативную стадию, на которой двигательное действие постепенно откладывается в мозге; 3) самостоятельную стадию, на которой происходят некоторые усовершенствования, но необходимости вспоминать навык, как таковой, уже нет.

У ребенка постепенно развиваются следующие двигательные навыки:

- **4–6 месяцев:**
  - захватывает предметы большим и указательным пальцами;
  - перекладывает предметы из одной руки в другую;
  - держит бутылочку;
  - сидит самостоятельно, без опоры;
  - может переворачиваться в положении лежа;
  - выставляет руки вперед при падении;
  - появляется глотательный рефлекс, позволяющий принимать более твердую пищу;
  - развит мигательный рефлекс.
- **9–12 месяцев:**
  - начинает подниматься на ноги;
  - ползает на корточках, карабкается вверх и вниз по лестнице;
  - начинает ходить, часто при поддержке;
  - узнает предметы, находящиеся от него на расстоянии;





- намеренно бросает вещи по несколько раз, наблюдая за предметом;
- складывает предметы друг на друга, помещает один предмет внутрь другого.
- **18 и более месяцев:**
  - самостоятельно стоит на прямых ногах;
  - ходит без помощи других;
  - любит тянуть или толкать вещи при ходьбе;
  - пытается бегать;
  - сидит на маленьком стульчике.

#### Возраст, рекомендуемый для приучения к горшку

Основываясь на данных литературы и предметных исследованиях, рекомендуется начинать приучение ребенка к горшку в возрасте около 18 месяцев, когда мышцы и нервы, позволяющие физически контролировать мочеиспускание, полностью сформированы, а ребенок достиг определенной зрелости в психологическом развитии.

*Начало туалетного обучения детей на первом году жизни не рекомендуется* (за исключением абстрактной демонстрации предназначения горшка и/или унитаза). В этой связи начало активного приучения ребенка к горшку рекомендуется не ранее 18-месячного возраста. Адекватным возрастным ориентиром для полноценного обучения санитарно-гигиеническим навыкам должно служить второе полугодие 2-го года жизни (от 18 до 24 месяцев). *Откладывать туалетное обучение до возраста свыше 24 месяцев и более нецелесообразно.*

В начале туалетного обучения родителям следует обратить особое внимание на три важных момента.

Во-первых, достижение ребенком дневного и ночного контроля функций кишечника и мочевого пузыря ожидается в разном возрасте. Дневной контроль физиологических отпавлений обычно на несколько недель или месяцев опережает соответствующий контроль в ночное время суток.

Во-вторых, в большинстве случаев контроль кишечника достигается быстрее, чем контроль мочевого пузыря. В этой связи от ребенка следует добиваться, в первую очередь, пользования горшком при опорожнении кишечника.

В-третьих, мальчики и девочки в разное время начинают контролировать физиологические отпавления (ранняя, средняя и поздняя стадии). Так, ранняя стадия контроля (сигнализация об акте без достижения стойкого контроля) у девочек отмечается к возрасту 12–18 месяцев, а у мальчиков — 18–30 месяцев. Средняя стадия (способность к произвольному удержанию мочи в течение от 1 до 5 мин) достигается девочками к возрасту 18–24 месяцев, мальчиками — 30–40 месяцев. Поздняя стадия (ребенок остается сухим весь день и не пачкает белья) характерна для девочек, достигших возраста 2,5–3,5 года, для мальчиков — 3,5–5 лет.

**В любом случае, полугодовалый (18 месяцев) возраст является идеальным для начала приучения к горшку здоровых детей обоих полов.**

Важно, чтобы родители поняли: овладение ребенком самостоятельными навыками опрятности — постепенный процесс, во многом зависящий от мотивации и заинтересованности ребенка. В начале обучения родители объясняют ребенку, а возможно даже показывают, что нужно делать, но впоследствии именно желание и настрой ребенка будут определять, когда необходимо предпринять следующий шаг. На протяжении всего обучения родители должны поощрять и закреплять каждое достижение младенца и не скупиться на похвалы.

Выработка и развитие контроля над сфинктерами кишечника и мочевого пузыря — это процесс, связанный

В помощь педиатру!



**Рекомендуется  
приучать ребенка  
к горшку не ранее  
18 месяцев**

### Признаки готовности:

- ребенок остается сухим больше 2 часов подряд в дневное время;
- акты дефекации становятся регулярными и предсказуемыми;
- ребенок умеет ходить и в состоянии самостоятельно садиться на горшок;
- ребенок знает и понимает, для чего предназначен горшок и/или унитаз;
- у ребенка имеется фразовая речь (не менее чем из двух слов);
- ребенок начинает демонстрировать свою независимость при помощи слова «нет»;
- ребенок понимает и готов следовать инструкциям родителей;
- жестами или словами ребенок в состоянии сигнализировать о потребности в осуществлении физиологического акта;
- ребенок умеет самостоятельно снимать трусы, подгузник, колготки при попытке воспользоваться горшком;
- ребенок демонстрирует нежелание ходить в запачканном подгузнике;
- ребенок проявляет интерес к подражанию действиям других членов семьи в туалете.

**Рекомендуется  
начинать приучение  
ребенка к горшку  
в возрасте около  
18 месяцев**

[www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru)

на правах рекламы





с созреванием. Его нельзя ускорить ранним началом или высокой интенсивностью обучения. Как показывают проведенные недавно исследования, в случаях, когда приучение ребенка навыкам опрятности начиналось неоправданно рано, достижение результатов наблюдалось примерно в то же время, что и у родителей, дождавшихся, пока их ребенок будет к этому физиологически готов (табл. 1). Время, затрачиваемое на приучение к горшку, начиная с возраста около 18 месяцев, составляет в среднем 7 месяцев вместо 12–15, требуемых при приучении ребенка с более раннего возраста.

Сравнивая более раннее обучение (в течение первого года жизни) и своевременное (после 18 месяцев), согласно физиологической методике, можно выделить ряд преимуществ последней как для ребенка, так и для родителей (табл. 2).

### Признаки готовности ребенка к началу туалетного обучения

Понимание того, как ребенок развивается и приобретает важнейшие навыки, может помочь родителям справляться с наиболее сложными моментами, а процесс воспитания, подкрепленный этим знанием, становится более благодарным. Все дети индивидуальны и развиваются разными темпами.

Физическая готовность к пользованию горшком возникает у детей, когда они приобретают способность контролировать мышцы мочевого пузыря и кишечника. Наряду с демонстрацией признаков готовности к началу туалетного обучения, ребенок может проявлять некоторые

навыки, представленные в табл. 3. Эти навыки в совокупности с рассматриваемыми ниже признаками свидетельствуют о готовности ребенка.

Такое созревание обеспечивает сознательный контроль над телом, движениями и поведением, определить который можно по следующим признакам:

- **ребенок понимает простые команды и указания и может их выполнить;**
- **у ребенка имеется фразовая речь (не менее чем из двух слов);**
- **ребенок способен брать предметы и класть их в предназначенные для них места.**

К основным признакам, свидетельствующим о контроле над кишечником и мочевым пузырем, относятся следующие:

- **акты дефекации происходят регулярно и по предсказуемому графику;**
- **ночью дефекации не отмечается;**
- **ребенок остается сухим во время прогулки, после сна или не менее 2 часов подряд;**
- **ребенок понимает, что с ним происходит, о чем свидетельствует выражение его лица, кряхтение или приседание при мочеиспускании или дефекации;**
- **ребенок должен уметь забираться на невысокую поверхность, снимать одежду и достаточно хорошо говорить, чтобы выразить свое желание сходить в туалет.**

Эмоциональная готовность ребенка к приучению к горшку проявляется различными способами. Ребенок должен обладать следующими умениями:

**Таблица 1.** Сравнение возраста начала приучения к горшку и возраста к моменту достижения результата

Возраст начала обучения, месяцы	0–8	9–12	12 месяцев и старше	18 месяцев и старше
Возраст окончания, месяцы	18	22	23	25
Среднее время обучения, месяцы	12–15	11–12	8–11	< 7

**Таблица 2.** Преимущества своевременного приучения ребенка к горшку

Для ребенка	Для матери
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ребенок способен понять смысл процесса и достичь успеха за менее продолжительное время</li> <li>• Меньше стрессов и требований, предъявляемых к ребенку</li> <li>• Более интенсивный процесс обучения (научения) ребенка</li> <li>• Ребенок получает удовольствие от обучения и сам задает темп для последующего научения</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Меньше времени тратится на уборку и стирку одежды после очередной «неожиданности»</li> <li>• Меньше переживаний со стороны матери</li> <li>• Возможность укрепить связь между родителем и ребенком</li> <li>• Позволяет матери более качественно проводить время и общаться с ребенком, а также лучше узнать его</li> </ul>

**Таблица 3.** Навыки развития у ребенка в возрасте 18 месяцев

Физическое развитие	Социально-эмоциональное развитие	Умственное развитие	Языковое развитие
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Приседает, чтобы взять игрушку</li> <li>• Ходит сам</li> <li>• Пьет, не проливая</li> <li>• Тянется за игрушкой, не падая</li> <li>• Чаше пользуется правой/левой рукой</li> <li>• Поднимается/ спускается по лестнице, держась за перила</li> <li>• Начинает прыгать на 2 ногах</li> <li>• Строит башню из 3–4 кубиков, бросает мяч</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Самостоятельно играет рядом со знакомым ему взрослым</li> <li>• Постоянно требует материнского внимания</li> <li>• Пьет из чашки, держа ее обеими руками</li> <li>• Сам ест с ложки</li> <li>• Пытается петь</li> <li>• Подражает действиям домашних</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Любит простые книжки с картинками</li> <li>• Изучает окружение</li> <li>• Знает, как называются части его тела</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Говорит на «своем» языке и четко выговаривает многие слова</li> <li>• Повторяет последнее слово, сказанное взрослым</li> <li>• Говорит без умолку</li> </ul>





- демонстрировать, когда подгузник стал мокрым, а также просить сменить его;
- стремиться радовать родителей, выполняя простые указания;
- высказывать желание воспользоваться горшком или носить белье, «как большой»;
- хотеть быть чистым и опрятным;
- проявлять интерес, когда другие члены семьи пользуются туалетом, а также копировать их поведение.

### Рекомендуемый подход к воспитанию санитарно-гигиенических навыков

Физиологический метод приучения к горшку основан на выжидательной тактике и поэтапном формировании санитарно-гигиенических навыков. Так, сами родители должны быть соответствующим образом подготовлены к обучению ребенка первичным санитарно-гигиеническим навыкам.

**1. Подготовка родителей к процессу обучения.** До того, как ребенок достигнет физической зрелости, следует обсудить с родителями процесс приучения к горшку и преимуществ метода, ориентированного на ребенка, а также откорректировать их представления и ожидания; им нужно дать понять, что ребенок приобретет навыки опрятности в свое время. Прежде чем родители приступят к процессу туалетного обучения, педиатру следует провести осмотр ребенка, чтобы убедиться в том, что родители правильно оценили признаки его готовности. Этот несложный поэтапный подход поможет родителям плавно начать процесс туалетного обучения и успешно его завершить.

**2. Выявление признаков готовности.** Как только ребенок начинает демонстрировать не менее пяти-шести признаков физической и эмоциональной готовности (как правило, в возрасте около 18 месяцев), родителям следует приступать к процессу туалетного обучения. Признаки готовности к приучению туалетным навыкам педиатр должен обсудить с родителями при осмотре ребенка. Родителям важно придать повседневный характер использованию горшка и заранее подобрать слова для описания отдельных частей тела, актов мочеиспускания и дефекации. Об этом следует говорить простым языком, добиваясь, чтобы ребенок также буквально воспринимал пользование туалетом.

**3. Знакомство ребенка с горшком.** Если ребенок проявляет интерес или готовность к пользованию горшком, то наступает подходящий момент для того, чтобы познакомить ребенка с ним и его назначением (а также провести параллель с настоящим туалетом/унитазом). Следует объяснить ребенку, для чего предназначен горшок, окружив его любимыми книжками и игрушками. В процессе обучения, ориентированного на ребенка, необходима позитивная составляющая процесса.

**4. Использование горшка и формирование ассоциативных представлений.** Следует попытаться ежедневно высаживать ребенка на горшок на короткое время: сначала в одежде, потом без подгузников. Когда ребенок почувствует, что ему это удобно, он начнет сначала пользоваться горшком как только его подгузник станет мокрым или загрязненным, а затем несколько раз в день.

**5. Закрепление ассоциаций.** Как только ребенок почувствует, что ему удобно сидеть на горшке, и начнет проводить ассоциацию с туалетом, следующим шагом служит закрепление этого понимания. С этой целью следует предлагать ребенку воспользоваться горшком каждый раз, когда он захочет и/или почувствует потребность в мочеиспускании или дефекации. Первое время родителям нужно сопровождать ребенка, а затем ребенок переходит к самостоятельному пользованию горшком.

**6. Похвала и поощрение.** Постоянное одобрение и похвала являются мощными мотивационными стимулами, они крайне важны для достижения успешного результата. Например, можно установить «доску почета», к которой ребенок приклеивал бы золотую звездочку при каждом успешном пользовании горшком. Такая тактика укрепляет у ребенка чувство гордости и уверенности в себе на всех этапах приучения к горшку.

**7. «Неожиданности» неизбежны.** Если происходит неизбежный сбой или «неожиданность», родителям следует проявить уверенность в успехе, что в следующий раз ребенок попросится на горшок. Если случилась «неожиданность», ребенка нельзя ругать. Родители должны отнестись к этому спокойно и во время уборки направить усилия на то, чтобы подбодрить ребенка.

### Роль педиатра в развитии санитарно-гигиенических навыков у детей

Именно педиатру первому предстоит оценить степень готовности ребенка к туалетному обучению, а также разъяснить родителям целесообразность физиологического подхода к адекватному формированию у ребенка санитарно-гигиенических навыков.

Первые беседы с родителями следует провести задолго до начала обучения — в возрасте ребенка около 1 года. Следует сообщить родителям о существовании ориентированного на ребенка подхода к воспитанию туалетных навыков, обсудить с ними признаки и сроки готовности малыша к началу обучения, а также готовность и роль родителей в формировании данного навыка у ребенка.

При последующих посещениях педиатра, в возрасте от 12 до 18–24 месяцев, следует оценить готовность как ребенка, так и родителей к началу обучения. Во время осмотра ребенка педиатр должен оценить физическое, эмоциональное и речевое развитие малыша, включая его способность самостоятельно ходить, садиться, раздвигать, следовать указаниям старших, контролировать мышцы мочевого пузыря и сфинктер и сообщать о потребности в естественном отпавлении. Педиатр также должен определить характер и темперамент ребенка, обсудить представления и ожидания родителей по процессу воспитания навыков опрятности. Например, родители могут ошибочно отождествлять успехи малыша в приучении к горшку с уровнем его умственного развития или объяснять отсутствие интереса к обучению характером ребенка (ребенка могут считать распрямленным, ленивым и т.д.). Более того, родители могут рассматривать неудачные попытки приучения ребенка к горшку как прямую угрозу их компетентности и власти.

Педиатр объясняет роль адекватного ухода за кожей покровами на протяжении первых лет жизни в последующем формировании первичных навыков опрятности у ребенка.

Детский врач должен отметить недопустимость попыток насильственного приучения ребенка к горшку, а также любых наказаний за неумение им воспользоваться.

Педиатру следует подчеркнуть необходимость поощрения (премирование и т.д.) и создания мотивации (имитационное поведение, похвала и т.д.) к туалетному обучению.

Педиатр рекомендует родителям предусмотреть возможность и отметить целесообразность использования физиологических особенностей раннего детского возраста (гастроколического рефлекса — позыва к дефекации, возникающего в ободочной кишке при попадании пищи в желудок под воздействием факторов нейроэндокринной системы). С этой целью рекомендуется высаживание ребенка на горшок сразу после кормления ребенка в утренние часы.



Следует разъяснить родителям отсутствие негативного влияния одноразовых подгузников на сроки приучения ребенка к горшку — при условии своевременного отказа от их применения (с 2-летнего возраста).

Врач должен обратить внимание родителей на необходимость вложения душевных сил в систематическую, терпеливую и последовательную работу с ребенком в течение, по крайней мере, 3 месяцев. При этом важно подчеркнуть, что приучение к горшку — задача самого ребенка, а не его родителей.

На первых этапах туалетного обучения вместо унитаза следует использовать горшок, так как на нем дети чувствуют себя более уверенно и устойчиво, к тому же он обеспечивает оптимальное биомеханическое положение для ребенка.

#### Советы родителям

- Сначала предлагайте ребенку сесть на горшок, не раздеваясь.
- Предлагайте ребенку посидеть на горшке после снятия мокрого или загрязненного подгузника.
- Бывает бесполезно поместить загрязненный подгузник в горшок, чтобы продемонстрировать назначение последнего.
- По прошествии некоторого времени ребенка можно подводить к горшку несколько раз в день, предлагая ему посидеть на нем несколько минут без подгузника.
- На конечном этапе туалетного обучения ребенку предлагается выработать привычку сидения на горшке в определенное время дня (например, утром после сна, после основных и промежуточных приемов пищи, а также перед дневным и ночным сном).
- При помощи этого метода ребенок может за несколько недель научиться контролировать работу мочевого пузыря и кишечника.

#### Дополнительные советы родителям

Во многих случаях сложнее всего бывает добиться от ребенка использования горшка в первый раз. Ниже представлены несколько приемов, которые помогают многим родителям достичь успеха.

**Включение воды в раковине, когда ребенок сидит на горшке.** При звуке льющейся воды может сработать рефлекс мочеиспускания.

**Придумывание ситуации с участием сказочного героя.** Такой прием создает дополнительную мотивацию («твой любимый сказочный герой тоже пользуется горшком»).

**Просьба продемонстрировать пользование горшком другому ребенку, игрушке или маме.** Ребенок с точностью повторит полученные уроки в туалетном обучении и наверняка использует горшок по назначению.

**Нахождение рядом с ребенком, когда он сидит на горшке или унитазе.** Ребенок с большей вероятностью будет сидеть спокойно, когда на него направлено внимание родителя/ей или няни.

**Пусть ребенок учится так, как нравится ему.** Если, сидя на горшке, он любит играть с игрушками или смотреть книжки с картинками, не препятствуйте этому. Увлекательное занятие не будет отвлекать внимание ребенка.

**Превращение сидения на горшке в удовольствие.** Игры с ребенком снимают напряжение; он непременно захочет сделать это снова.

**Позитивный настрой родителей.** Чем более расслабленным и непринужденным является поведение родителей, тем легче для ребенка проходит процесс приучения к горшку.

#### Как родители могут облегчить процесс приучения ребенка к горшку

- Подобрать нужные слова (для обозначения физиологических отправлений).
- Обеспечить, чтобы горшок находился на доступной для ребенка высоте. Дать ребенку возможность увидеть, как пользуются туалетом его родители.
- При высаживании ребенка на обычный унитаз, использовать детский стульчак и подставку для ног.
- Попросить ребенка сообщать о потребности в туалете. Не забывать хвалить его, даже если он скажет об этом уже по завершении акта.
- Поощрять ребенка похвалой. Не ожидать немедленных результатов; быть готовым к «неожиданностям» и ни в коем случае не наказывать его и/или не применять средств отрицательного воздействия.
- Для сохранения последовательности обучения, требовать содействия от всех лиц, участвующих в процессе приучения ребенка к горшку.
- После закрепления успеха предложить ребенку использовать хлопковое белье, подчеркнув особенность этого момента («как большой»).

#### Обстоятельства, при которых рекомендуется временно воздержаться от формирования туалетных навыков

##### Отказ от использования горшка

Наиболее вероятным объяснением неудачи в приучении к горшку является отсутствие готовности ребенка к обучению. Если ребенок к этому не готов, попытки родителей приучить его к горшку будут встречены расстройством и отказом. Родителям следует порекомендовать избегать конфликтов с ребенком при туалетном обучении, поскольку это чревато ухудшением отношений и возникновением психологических препятствий на пути к успеху.

Если ребенок активно выражает отказ от пользования горшком, рекомендуется сделать перерыв в обучении на 1–3 мес. Это позволит укрепить доверие и связь между родителями и ребенком. После указанного перерыва большинство детей готовы продолжать обучение. Однако, если повторные попытки не увенчались успехом или если ребенку больше четырех лет, может возникнуть необходимость в обращении к педиатру или детскому неврологу, специализирующемуся на развитии детей. Помощь детских врачей может потребоваться в изучении отношений между родителями и ребенком и в выявлении нарушений психомоторного развития.

##### Стрессовые ситуации

Если ребенок подвержен влиянию стрессовой ситуации, следует отложить процесс обучения на неопределенный срок, поскольку в этом случае обучение будет осложнено для малыша с психологической точки зрения.

Ниже перечислены типичные ситуации, оказывающие негативное влияние на детей:

1. Ребенок недавно перенес какое-либо заболевание.
2. Семья только что поменяла место жительства или собирается сделать это в ближайшее время.
3. Мать ждет ребенка или в семье только что появился новорожденный.
4. В семье кто-то серьезно болен или семья понесла утрату.
5. Кризис во взаимоотношениях родителей.

Эти и некоторые другие кризисные ситуации в семье могут помешать формированию новых навыков у малыша. Однако, если эти ситуации произошли в то время, когда процесс обучения был уже достаточно активно начат, прерывать его не следует.



**От редакции**

Уважаемые коллеги! С этого номера мы будем регулярно знакомить вас с наиболее важными событиями в жизни педиатрического сообщества Европы и всего мира.

## Новости мирового педиатрического сообщества

**Азия.** В середине октября 2009 г. в Шанхае состоялся XIII Азиатский конгресс стран Тихоокеанского региона по вопросам педиатрии и особенностям ухода за больными детьми. Участниками конгресса стали более 2500 делегатов. На 45-ти прошедших симпозиумах были охвачены все основные сферы современной педиатрии. Главными темами конгресса стали неонатология, доказательная педиатрия, генетика и питание. Самый значительный итог конгресса — создание двусторонних взаимоотношений между Европейской и Азиатской тихоокеанской педиатрическими ассоциациями.

**Великобритания.** Исследователи Лондонской школы гигиены и тропической медицины в Великобритании считают, что рекомендуемая экспертами тщательная гигиена рук в начальных школах исправит ситуацию по борьбе с предотвращением инфекции лишь на короткий срок. Это объясняется тем, что риск заражения гриппом H1N1 у детей школьного возраста вдвое превосходит таковой у взрослых. Кроме того, дети менее прилежны в выполнении строгих правил гигиены рук.

**США.** Американская академия педиатрии (AAP) при финансовой поддержке Merck, Inc (MCAN) объявила о новой инициативе, позволяющей педиатрам всей страны запустить серию программ по улучшению качества борьбы с детской астмой — самым частым хроническим заболеванием у детей. Предполагается внедрение основных рекомендаций Национального института исследования сердца, легких, крови для обучения практикующих педиатров четырем основным постулатам:

- диагностика и оценка тяжести астмы, контроль над болезнью;
- создание партнерских отношений между пациентом и медицинским работником;

- контроль окружающей среды и сопутствующих состояний, влияющих на астму;
- использование современных лекарственных средств.

**Мировое сообщество.**

Команда исследователей, профинансированная Евросоюзом, не обнаружила существенной разницы в скорости, с которой «двуязычные» и «моноязычные» дети осваивают язык. Дети, растущие в двуязычных домах, знают приблизительно вдвое больше о языке, чем их сверстники, растущие в семьях, где говорят на одном языке, и способны обучиться двум языкам за то же время, что «моноязычные» — одному, так как у них больше опыта в освоении смешанной многофакторной окружающей среды. «Двуязычные» дети могут задействовать особые механизмы, которые помогают им одновременно извлекать речевые модели из двух языков даже до того, как они начинают говорить.

**Мировое сообщество.**

Детский фонд ООН и ВОЗ выступили за возобновление в развивающихся странах глобальных компаний по борьбе с диареей и выпустили новый доклад «Диарея: почему дети до сих пор умирают и что можно сделать». Доклад содержит план из 7 основных положений, включает в себя лечебную программу, направленную на уменьшение количества детских смертей от диареи, и превентивную терапию, гарантирующую долговременные результаты. «Это трагедия, что диарея, которая в развитых странах представляет собой не что иное, как просто неудобство, убивает примерно 1,5 миллиона детей каждый год, — сказала генеральный директор Детского фонда ООН Энн Венеман. — Эффективное и недорогое лечение диареи существует, но в развивающихся странах лишь 39% детей получают рекомендованное лечение».

## Индивидуальное членство в Европейской педиатрической ассоциации

*Уважаемые коллеги!*

Информируем Вас, что с 2009 года Европейской педиатрической ассоциацией EPA/UNEPSA открыта новая возможность для педиатров стать индивидуальными членами Ассоциации. Европейская педиатрическая ассоциация (EPA/UNEPSA) в настоящее время объединяет 39 национальных педиатрических обществ стран из всех частей Европы, а также Турции и Израиля. Основная цель Ассоциации — объединить усилия детских врачей и ученых европейских стран для совершенствования оказания медицинской помощи детскому населению и улучшения качества жизни детей. Деятельность EPA направлена на осуществление плодотворного сотрудничества между Национальными педиатрическими обществами стран Европы, координацию международных научных исследований в различных областях педиатрии, организацию и проведение Европейских конгрессов педиатров, различных международных педиатрических форумов, сотрудничество с международными медицинскими и общественными организациями.

Союз педиатров России уже на протяжении более 10 лет плодотворно сотрудничает с EPA, совместно реализует проекты по улучшению оказания медицинской помощи детям и подросткам. А председатель Исполкома нашей профессиональной ассоциации академик Александр Баранов уже во второй раз избран вице-президентом EPA.

В 2009 г. в Москве был успешно проведен IV-й Европейский конгресс педиатров «Europaediatrics-2009», объединивший более 3000 делегатов из стран Европы и всего мира. В ходе работы «Europaediatrics-2009» были обсуждены основные направления

международного сотрудничества врачей-педиатров, приняты важные решения по дальнейшим перспективам оказания медицинской помощи детям в странах Европы и мира.

В настоящее время EPA продолжает активную деятельность по развитию и поддержке детского здравоохранения в Европе и приглашает педиатров, ученых, организаторов здравоохранения стать непосредственными участниками реализации этих проектов.

Индивидуальное членство в Европейской педиатрической ассоциации дает следующие возможности и преимущества:

- бесплатный Онлайн доступ на сайт официального журнала EPA/UNEPSA «Охрана здоровья ребенка, основанная на доказательной медицине: Журнал Обзоров Cochrane» через сайт EPA (на английском языке);
- редуцированный регистрационный взнос на конгрессах Europaediatrics;
- редуцированный регистрационный взнос для участия в других мероприятиях, организованных EPA;
- доступ к секции «только для членов EPA» на сайте ассоциации [www.epa-unepso.org](http://www.epa-unepso.org) (на английском языке); (доступ к интернет-трансляциям лекций, электронным версиям презентаций, обучение и т. д. на английском языке);
- получение информационного бюллетеня EPA (на английском языке).

**Ежегодный членский взнос составляет 50 евро.**

Для оформления заявки необходимо заполнить анкету на сайте ассоциации [www.epa-unepso.org](http://www.epa-unepso.org)

## Letter of the Editor. Why an available Cochrane Journal devoted to paediatrics?

Cochrane Collaboration is a firm but dynamic structure of individuals and entities with the main aim of disseminating systematic reviews of health care effects, hence the interest among the ones caring for patients, in our case pediatric patients. In order to stress the importance of the review procedure it is necessary to keep in mind the term 'systematic review' meaning the existence of explicit methodologies in the article as a counterpoint to 'non-systematic reviews' where opinions can be mixed with evidence.

If we now think in a systematic review once the objectives (main and secondary) of the review have been formulated, then the identification and selection of the studies is hard work requiring electronic search of bibliographic databases, hand search of journals and perhaps ad hoc notification. The next point is to assess validity and this is crucial for the application of the objectives stated a priori. Having reached this step it is important to consider that randomized trials offer less bias at entry, and those in which the blinding procedure is extended to the interventions and outcome measurements. Next comes the stage of combining results of independent studies with categorical dichotomous or continuous data. Finally come the expected inferences from the primary trials of the review. Behind this mere enumeration of tasks there is a long procedure that gives as result the probable effect of treatment selected in the set of primary trials. At this point it is not adventurous to say that even if one had been reading all the primary articles containing the trials directly the real information obtained would have been less so as not to say there would be an eventual bias after reading only one or a few articles. When the evidence based

methodology was applied in early 1990's to neonatal trials, some controversial approaches for managing asphyxia or respiratory disorders in the preterm were rapidly sorted.

Now this complex but yielding technology has been applied to child health. Evidence Based Child Health is a Cochrane Review Journal born in 2006. In this short period of time some facts are evident. The gathering effect of deriving good reviews from other journals, some of them far from the pediatrician current literature, to this said common platform. Other positive issues rely on the summary of every volume. The heading 'Preventing Diarrhoea' in the summary of the volume 4, issue 2 (June 2009) including the Intervention review, Summary and Commentaries, leaves few doubts as to the importance of hand washing in comparison to other actions. This is a standard example of what one can gather after a quick and easy reading, or more detailed if wanted.

Our Association has done an important job well acknowledged by Cochrane Review and the result is to have an 'Official Journal of the European Pediatric Association'. This Journal is quite different from the common (clinical, research...) and important pediatric journals some of which are giving the fuel for the systematic reviews. The opportunity of receiving it with a very modest monetary effort, in my opinion should not be under-estimated.

**Manuel Moya**  
Editor of Newsletter

*P.S. If you wish to receive an e-alert for new issues, all you have to do is send an e-mail to [epa-unepsa@candc-group.com](mailto:epa-unepsa@candc-group.com)*

158

## European Paediatric Association (EPA/UNEPSA). Join the most extensive paediatric network in Europe!

The European Paediatric Association (EPA/UNEPSA) is offering you the opportunity to become member on an individual basis. EPA/UNEPSA welcomes all doctors who are certified as paediatricians in Europe and are members of their respective National Paediatric Society/Association participating in EPA/UNEPSA.

By joining EPA/UNEPSA, you gain access to a network of 38 national European associations and open yourself to a new world of opportunities.

### Benefits

The individual membership is offered at a privileged 50 Euro annual fee and encompasses a set of benefits that aim to provide value to the wide community of European paediatricians.

- On line access to the Evidence Based Child Health: A Cochrane Review Journal.

- Reduced registration fees to Europaedics, to the thematic meetings co-organised with the Cochrane Collaboration as well as to other events organised by EPA/UNEPSA.
- Quarterly e-newsletter with updates and news.
- Access to the members-only section of EPA/UNEPSA website that aims to become a valuable tool and resource (online directory of members, complimentary or privileged prices for additional on-line services, etc.).

Individual membership is offered on an annual basis starting on the 1st January of each year and ending on the 31st of December.

Visit [www.epa-unepsa.org](http://www.epa-unepsa.org) to find out more information.

**We look forward to welcoming all of you in EPA/UNEPSA!**

# 4th Europaediatrics Moscow, 3–6 July 2009

On July 3–6 2009 for the first time in the history of the Soviet and modern Russia, Europaediatrics, the EPA/UNEPSA congress, was held in Moscow. The academician of the Russian Academy of Medical Science, Professor A. Baranov, Vice President of EPA/UNEPSA and President of the Union of Paediatricians of Russia was the President and soul of this milestone congress. Russian paediatricians proposed the motto: 'East and West, North and South: Balanced Pediatric Care in Europe'. Looking back at the congress, it can be said that the bridging motto was well forged and therefore with future projections.

Not only because it took place on the first day of the congress, but primarily due to the relevance of personalities and the expressed commitments, it is worth mentioning first the Opening Ceremony. It was simply majestic, taking place in the historical building of Manezh in the heart of Moscow. The Russian President Dimitry A. Medvedev welcomed the congress delegates in his country and took time to meet a team of prominent paediatricians. Andreas Konstantopoulos, President of EPA/UNEPSA, Tatiana Golikova, Minister of Health, and Yuri Luzhkov, Mayor of Moscow also addressed the delegates of the congress. The intervention of Mr Medvedev with his high degree of concern for improving the health of children and adolescents in Russia and his vast area of influence together with those of the above mentioned speakers was a real stimulus for the Organizing Society, the invited faculty and without doubt the attending paediatricians. A commitment was sought after for children with utter care under his dynamic style.

Data from the congress are pertinent now and we appreciate the information facilitated by Professor Leila Namazova-Baranova. More than 3500 delegates have participated in the congress. Out of these, 1600 came from different countries of Europe, China, India, Australia, North America and particularly from all regions of the Russian Federation. All of them through the prominent societies: EPA/UNEPSA, American Academy of Pediatrics, International Paediatric Association and a great number of societies of paediatric subspecialties. The presence of entities and organisations such as the WHO, UNICEF and the European Medical Agency was a firm support for the undertaken commitment on paediatric and adolescent health.

The scientific aspects of the 4th Europaediatrics congress, were encompassed by the themes of the plenary sessions. 'Risk factors for children's health' with the participation of A. Baranov, M. Krzyzanowki, A. Rubino, B. Neville and CW Chan was a real exemplary showcase of the concern and design of the scientific programme, to which J. Ehrich has contributed so much. Infectious diseases and brain development were two other important plenary sessions. The present wide field of paediatrics was covered by the many symposia that did not leave out any important component of current developments. They ranged from specialized home care or debates in paediatrics to more classical subjects such as nutrition or preterm care.

The round tables on paediatric education and the diversity of paediatric care were real forums to compare two working systems that could benefit from a crossing-over. It is impossible to finish this short summary on the scientific programme without mentioning the poster sessions (approximately 800)

and the well organized and scheduled presentations that allowed everyone to assess the quality of the basic paediatrics of the regular attendants. The important quota of Russian paediatricians in the faculty as well as in the floor participation was a very positive issue, not always well known.

The highlight of the social events in the modern but charming city of Moscow was the mentioned opening ceremony. Apart from the exceptional attendance of the highest authority of



159





the nation, the participation of the Bolshoi theatre soloists were a living proof of the care and dedication vested in preparing this also important part of every congress.

As «paediatric life» must evolve, EPA/UNEPSA held its annual General Assembly where representatives of member paediatric societies reviewed the activities of the past period and exchanged opinions on current issues. The General Assembly also approved the proposal of Prof A. Baranov as President of the Union of Paediatricians of Russia to welcome a new member to the association the Moldovan Pediatric Society.

The 4th Europaediatrics turned out to be the primary meeting point of the European paediatricians in 2009, to which the

coordination and efficiency of the two Organizing Committees has been fundamental. After such a successful event the anticipation for the next congress is quite high. There are five cities that have expressed an interest in hosting the 5th Europaediatrics 2011. We will all need to wait until the end of this year to find out where it will be held. Until then we can relive the wonderful moments we experienced in Moscow by visiting the website [www.europaediatrics2009.ru](http://www.europaediatrics2009.ru) to see and download the photos that the efficient Local Organizing Committee has posted for all delegates.

**Manuel Moya**  
*Editor of Newsletter*

## Current aspects in pediatric HIV infection in Europe

160

По материалам EPA/UNEPSA

The epidemiology of pediatric infection in Europe has been marked in recent years by a dramatic reduction in mother-to-child transmission of HIV (PMTCT), which is by far the most important source of infection in children. This reduction has been achieved by the generalization of HIV testing in pregnant women and the prevention measures which can be summarized in HAART use for pregnant women, independently of the clinical or immunological situation, intravenous zidovudine during labor and delivery, cesarean section when a viral load inferior to 1000 copies in the last month is not achieved, breastfeeding replacement, and prophylactic antiretrovirals administered to the newborn until the age of 4 to 6 weeks.

This fact has represented a widely distributed trend in the decrease of newly diagnosed HIV infections in children. On the other hand the considerable increase in migrations to Europe from other regions of the world where HIV infection is more prevalent has also a remarkable impact in the proportion of new cases, resulting in a considerable number of new cases diagnosed amongst children coming from sub-Saharan Africa or Latin America. This situation has not had the same impact all over the continent, acquiring its maximum expression in countries as Spain, United Kingdom, Italy or France. Access to HIV-related services for documented and undocumented migrants is not uniform among high-income countries, including the European Union (EU). While in some European countries members of these groups have free access to HIV services at the point of delivery, in other countries access to HIV services for these populations is obtained by paying a fee.

One of the main problems to understand the situation of pediatric HIV infection in Europe is the discouraging lack of reported data by countries, which is a generalized problem in most high-income countries. The responses in 2008 to the Universal Access Report comprised 49% of all countries of high income, a level still well below the response rate of the 84% of the countries of low and middle income. On average, highincome countries reported 10 indicators compared with an average of 16 out of 25 indicators on the 124 countries that reported low and middle income. Unfortunately when the analyzed indicator is the number of HIV infected children the lack of information is almost absolute.

There are two different realities in the European countries. In the high-income European countries, either members of or the EU or not we know through the every day practice, the studies that are published, the common guidelines for treatment as the Spanish or the British ones, for instance, that good standards of care are achieved. There are first, second and even third line of HAART available in most countries. Many children that started antiretroviral treatment 15 years ago that have accumulated multiple resistant strains of HIV, have now new opportunities with the new protease inhibitors as darunavir or tripanavir, the new non nucleoside inverse transcriptase inhibitors (etravirina), with new families of antiretrovirals (ARV) as the integrase inhibitors (raltegravir), or the entry blockers (maraviroc and enfuvirtide). At the same time there is a general concern in defining treatments with lower toxicity, taking into account the potential alterations in the body composition, either lypoatrophy or lypoaccumulation elicited by some ARV or the alteration in the lipid profile triggered by some others. With the current knowledge, drugs armamentarium and resources in Western Europe, the life expectancy and what is evenly important, the quality of life of a child with HIV is quite similar to that of non infected peer.

If we have a look to Eastern Europe and the Russian Federation the situation is quite different. HIV epidemic in this region is growing rapidly and there is over 1.5 million people with HIV in the region, which represents, a 20-fold increase in a decade. HIV transmission is due predominantly to injecting drug use, which accounts for 62% of new HIV cases in the region. There is an estimation of 55,000 children infected in this region, and although there has been an important increase in the number of treated children, according to the data presented by WHO representatives in Cape Town in IAS congress last July, a huge amount of children in need of treatment still lack this opportunity. A Progress in PMTCT has been achieved in some countries of this region, but continues in suboptimal numbers, around 65% in wide areas of the region.

**Dr. Raul Gonzalez**  
*Head of the Infectious Diseases Unit  
Paediatric Department  
University Hospital S. Juan (Alicante) Spain*





## From the Italian Paediatric Society

The Italian Society of Paediatrics (ISP) was founded over 100 years ago. Up to 20 years ago, it was the only paediatric society in Italy. Today, 15 societies specialised in the paediatric field operate in Italy, and all are affiliated to the ISP, which has thus become a kind of federation of paediatric societies. Within the ISP itself there are at least 14 research groups focusing on paediatric specialties or dealing with broad paediatric sectors; each of these groups has ample operative autonomy. Moreover, in Italy there are at least 10 distinct scientific societies that, although belonging to what may be called the 'paediatric area' (paediatric surgery, paediatric neuropsychology, paediatric ORL, paediatric ophthalmology, etc.), have complete autonomy. Last but not least, an Italian Society of Paediatric Research was recently established to represent investigators in Italy doing research in paediatrics. This Society deals exclusively with scientific research and the training of young students in scientific research, whereas the ISP and the other above-mentioned Societies have broader fields of interest and activity.

Notwithstanding this constellation of societies, the ISP maintains a position of leadership in paediatrics in Italy and in relations with the authorities and with society as a whole. The ISP enjoys this position thanks to its traditions and long history, and because its membership includes not only paediatricians working in scientific research but also all paediatricians working in Italy in universities, hospitals, out-patients' clinics in both the public and private sector.

This complex scenario, which probably parallels what is happening in other European countries, prompts some considerations.

The scientific and technological advances of the 21st century, with the consequent multiplication of specialties and subspecialties, have changed the way we treat infants and adolescents. The child: paediatrician 1:1 relation has been supplanted by a relation in which not the single paediatrician but a team of paediatricians and different health professionals take care of each child depending on the type of its problems. All this has compounded the complexity of paediatric societies. However, the professional figure of paediatric specialist, who deals with the primary care of children, was established in Italy 20 years ago. Each Italian child has his/her own family paediatrician with a proportion of one family paediatrician per 800–1000 children. On one hand, this ensures good care for children throughout the country, and, on the other hand, it safeguards a strong culture of general paediatrics despite the proliferation of paediatric specialties. In this context, there is the Italian Federation of Paediatric Physicians, which is totally distinct from the ISP. This Federation is very active in the educational field, and also deals with healthorganizational and salary aspects.

In this complexity of paediatric societies, the real challenge is: how to organize and foster the coexistence of the various societies in a spirit of synergy, cooperation, positive interaction, on the basis of shared values and overlapping missions.

**Armido Rubino**  
**Professor of Paediatrics**  
**University Federico II Naples, Italy**

161

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2010 / ТОМ 7 / № 2

## News from the paediatric family all over the world

**Asia:** The 13th Asian Pacific Congress of Pediatric and Pediatric Nursing took place in Shanghai on October 14–18, 2009. This vast paediatric region, although far from Europe is more and better known for its rocketing scientific achievements and for the reason that more than half of the world's children live in this region. The Asian Pacific Association of Paediatrics under the Presidency of Professor Sanath Lamabalusuriya elected the Chinese Paediatric Association to develop this important event, under the presidencies of Professor X. He and Professor Y. Gui. The venue, Shanghai International Convention Centre, a six level modern fully equipped centre at the riverside was most adequate for taking in more than 2.500 delegates. The scientific programme included the usual sections, such

as free papers, posters, meet-the-expert sessions and covered by means of 45 symposia the main fields of current paediatrics. Nevertheless, the seven plenary lectures marked the main themes of the congress: Neonatology, Evidence Based Pediatric Medicine, Genetics and Nutrition. EPA/UNEPSA was represented in the Congress by the Vice President Professor Manuel Moya and precisely through the theme of Nutrition. Chairing and presentation in the symposia on Obesity and Food Allergy was a primary task but probably the plenary session on Nutrition in the growth decelerating years was considered as key note. Probably the most important thing is the setting-up of a bi-directional relationship between these important paediatric associations, both of them under the International





Pediatric Association, so well represented in this congress by its president Professor Chok-Wan Chan who gave the important directions that are sometimes above the mere clinical work.

**World:** Global campaigns to fight diarrhea — the second deadliest illness for children — must be re-energized to prevent the deaths of millions in the developing world. UNICEF and WHO released a new report on the disease in October that calls attention to this acute problem. The report, *Diarrhoea: why children are still dying and what can be done*, lays out a seven-point plan that includes a treatment package to reduce childhood diarrhoea deaths and a prevention strategy to ensure long-term results. «It is a tragedy that diarrhoea, which is little more than an inconvenience in the developed world, kills an estimated 1.5 million children each year,» said UNICEF Executive Director, Ann M. Veneman. «Inexpensive and effective treatments for diarrhoea exist, but in developing countries only 39 per cent of children with diarrhoea receive the recommended treatment.» Campaigns targeting childhood diarrhoea in the 1970s and 1980s achieved success by scaling up the use of oral rehydration solution (ORS) to prevent dehydration and by educating caregivers. In spite of the promising results of these campaigns, in recent years the international community has shifted its focus to other global emergencies. There is now an urgent need to focus once more on preventing and treating diarrhoea.

**UK:** As swine flu takes the world by storm, certain measures recommended by experts may fail to slow the spread of the disease in the long term, according to a new study from the London School of Hygiene & Tropical Medicine in the UK. Presented in the *BMC Public Health* journal, the researchers believe that increased hand hygiene in primary schools will only provide a short reprieve in the fight to prevent the spread of infection. Data suggest that the risk of catching H1N1 influenza in school children is double that in adults. This latest pilot study found that the children are not as diligent as grown-ups in adopting and maintaining stricter hand hygiene practices which are promoted by health authorities as an effective way to keep this and other illnesses at bay.

**USA:** With chronic diseases on the rise in children, pediatricians are looking for solutions to improve care and outcomes for these often complex illnesses. The American Academy of Pediatrics (AAP) has announced a new initiative funded with a grant from the Merck Childhood Asthma Network, Inc. (MCAN) that will allow pediatricians

across the country to pilot a series of quality improvement programs to effectively address the top chronic disease affecting kids — childhood asthma. Officials from the AAP and MCAN emphasized the extreme importance of the new program since research shows that two out of three children with moderate or severe asthma do not receive adequate or recommended treatment for controlling asthma. The AAP's Comprehensive Asthma Program (CAP) aims to help pediatricians implement the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHBLI) guidelines. The AAP will use CAP to educate chapters and pediatric practices across the country about the implementation of the latest guidelines, which stress four main components: diagnosing and assessing the severity of asthma to monitor whether asthma control is achieved and maintained; creating a partnership between the patient and the health care provider involved in asthma care; controlling environmental factors and associated conditions that affect asthma; and using proper medication.

**World:** Do children benefit from learning two languages instead of just one? A team of EU-funded researchers say they do. Published in the journal *Science*, the EU-funded study's findings demonstrate that infants exposed to two languages develop more flexible learning strategies when dealing with linguistic stimuli. A well-defined timeframe is instrumental in helping children acquire their native language, according to researchers. Despite the fact that children raised in bilingual homes learn roughly twice as much about language as their monolingual peers, there is no major difference in the speed at which bilingual and monolingual children acquire language. The researchers from the International School for Advanced Studies (SISSA) in Italy assessed pre-verbal 12-month-old bilingual infants. They found that these children are more adaptable at learning speech structures versus their monolingual peers. «When given the opportunity to simultaneously learn two different regularities, bilingual infants learned both, while monolinguals learned only one of them,» the authors write. «Hence, bilinguals may acquire two languages in the time in which monolinguals acquire one because they quickly become more flexible learners.» The researchers suggest that bilingual infants are able to acquire two languages just as fast as monolinguals learn one because they have more experience in learning in a 'mixed input' environment. «Bilinguals have to learn a distinct set of properties for each of the languages from a multi-language input, while avoiding interference between the two languages,» the study says. «Thus, they might recruit specific mechanisms that help them to simultaneously extract patterns from two languages even before they start speaking.»



# КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

## Серия «Клинические рекомендации для педиатров»

### Аллергология и иммунология



**Под общей редакцией:** А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. Обложка, 248 с., 2010 г.

Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням, патологии иммунной системы, а также вакцинации. Рекомендации подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и другими профессиональными ассоциациями врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения atopического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее «проблемной» категории пациентов — детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями. Книга предназначена практикующим врачам: педиатрам, терапевтам, аллергологам, дерматологам, иммунологам; студентам медицинских вузов, а также научным сотрудникам. Обращает на себя внимание качество издания. Книга отпечатана на пластиковой бумаге «Полилит», которая является синтетическим материалом на основе полипропилена, обладающим повышенной прочностью, устойчивостью к влаге, теплу, химическим агентам (по сравнению с традиционной бумагой).

Цена без учета доставки: 455 руб. Наложным платежом: 592 руб. По предоплате: 546 руб.

### Лечебное питание детей первого года жизни



**Под общей редакцией:** А.А. Баранова, В.А. Тугельяна, Т.Э. Боровик. Обложка, 2010 г.

Результаты научных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что питание ребенка оказывает влияние не только на его рост, развитие и состояние здоровья. Стало очевидным, что питание на первом году жизни «программирует» метаболизм. Таким образом, те или иные нарушения питания могут увеличить риск развития целого ряда заболеваний, таких как аллергические болезни, ожирение, метаболический синдром, остеопороз и некоторые другие.

В 2009 году на XVI Съезде педиатров России утверждена «Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Целью Программы является улучшение состояния здоровья и повышение качества жизни детского населения Российской Федерации за счет обеспечения здоровых и больных детей адекватным питанием.

Учитывая большой интерес практических врачей-педиатров, проявленный к основным разделам Национальной программы, коллективом авторов были подготовлены настоящие «Клинические рекомендации». В них приводятся современные взгляды на роль питания в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний детей первого года жизни.

\* Стоимость книги можно уточнить по телефону (499) 132-72-04, (499) 132-30-43 или на сайте [www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)

## Серия «Амбулаторная педиатрия»

### Амбулаторная нефрология. Том 1



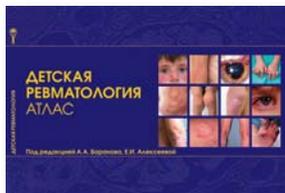
**Под общей редакцией:** А.А. Баранова, Т.В. Сергеевой. Обложка, 156 с., 2009 г.

Книга содержит основы этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциального диагноза, клинических проявлений и лечения болезней органов мочевой системы у детей. Отдельная глава посвящена наиболее актуальному в настоящее время вопросу — вакцинации детей с патологией почек. Книга предназначена нефрологам, научным сотрудникам, участковым врачам-педиатрам, врачам общей практики; врачам-специалистам, оказывающим первичную медицинскую помощь детям; врачам дошкольных и общеобразовательных учреждений, студентам медицинских вузов, ординаторам и аспирантам педиатрических кафедр.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.

## Атласы, монографии, исторические очерки

### Детская ревматология. Атлас



**Под общей редакцией:** А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. Переплет, 248 с., 2009 г.

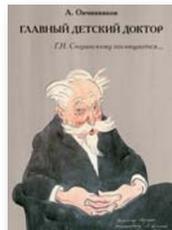
Атлас «Детская ревматология» посвящен одной из актуальных проблем педиатрии — ревматическим болезням у детей, распространенность которых неуклонно растет.

Атлас является первым в мире изданием по детской ревматологии. В нем представлено более 600 качественных цветных иллюстраций.

В атласе «Детская ревматология» представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении ревматических болезней у детей. Издание предназначено педиатрам, врачам общей практики, терапевтам. Атлас также будет полезен преподавателям и слушателям системы послевузовского профессионального образования.

Цена без учета доставки: 2600 руб. Наложным платежом: 3380 руб. По предоплате: 3120 руб.

### Главный детский доктор. Г.Н. Сперанскому посвящается...



**Автор:** А. Овчинников. Переплет, 280 с., 2009 г.

Книга посвящена основоположнику отечественной неонатологии, одному из инициаторов и активных строителей советской системы охраны материнства и младенчества, организатору и руководителю первого отечественного научно-исследовательского учреждения в области педиатрии Георгию Несторовичу Сперанскому. Внук Г.Н. Сперанского, профессор-медик А.А. Овчинников описывает личную и бытовую жизнь выдающегося ученого и клинициста, соприкосновение ее с трагическими коллизиями в истории России. Не только ученые-медики, врачи-педиатры, но и широкий круг читателей, интересующихся историей нашей страны, получат удовольствие от зарисовок труда и быта талантливого детского врача в 20–50-х годах прошлого столетия.

Цена без учета доставки: 650 руб. Наложным платежом: 780 руб. По предоплате: 845 руб.

### Императорский московский воспитательный дом. Выпуск 1 1763–1813 — первые 50 лет в истории Научного центра здоровья детей РАМН



**Под общей редакцией:** В.Ю. Альбицкого, А.А. Баранова, С.А. Шер. Обложка, 65 с., 2009 г.

Книга посвящена первым пятидесяти годам истории Императорского московского воспитательного дома, правопреемником которого является Научный центр здоровья детей РАМН. Архивные документы, медико-статистические материалы из медицинских и исторических журналов и книг позволили достоверно отразить историю возникновения и развития Московского воспитательного дома во второй половине XVIII — начале XIX столетия. В книге показана чрезвычайно важная роль этого учреждения в целом и отдельных личностей в деле охраны здоровья детского населения России. Приведенный иллюстративный материал дополняет воссозданную картину становления Воспитательного дома в Москве. Книга предназначена для врачей, а также для широкого круга читателей, интересующихся историей отечественной педиатрии.

\* Стоимость книги можно уточнить по телефону (499) 132-72-04, (499) 132-30-43 или на сайте [www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru)



# КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

## Серия «Социальная педиатрия»



### Государственная политика в области охраны здоровья детей: вопросы теории и практика

Автор: А.А. Баранов, Ю.Е. Лапин  
Обложка, 188 с., 2009 г.

Цена: 130 руб.  
Наложным платежом: 169 руб.  
По предоплате: 156 руб.



### Состояние и проблемы здоровья студенческой молодежи

Под общей редакцией: В.Ю. Альбицкого  
Переплет, 192 с., 2007 г.

Цена: 150 руб.  
Наложным платежом: 195 руб.  
По предоплате: 180 руб.



### Медико-социальные проблемы нарушения зрения у детей в России

Автор: Л.В. Нефедовская  
Переплет, 240 с., 2008 г.

Цена: 200 руб.  
Наложным платежом: 260 руб.  
По предоплате: 240 руб.



### Смертность детского населения России (тенденции, причины и пути снижения). 3-е издание

Автор: А.А. Баранов, Альбицкий В.Ю.  
Обложка, 380 с., 2009 г.

Цена: 260 руб.  
Наложным платежом: 338 руб.  
По предоплате: 312 руб.



### Инвалидность детского населения России

Автор: А.А. Баранов, В.Ю. Альбицкий, Д.И. Зелинская, Р.Н. Терлецкая  
Переплет, 240 с., 2008 г.

Цена: 200 руб.  
Наложным платежом: 260 руб.  
По предоплате: 240 руб.



### Медико-социальные проблемы современного сиротства

Под общей редакцией: В.Ю. Альбицкого  
Переплет, 200 с., 2007 г.

Цена: 150 руб.  
Наложным платежом: 195 руб.  
По предоплате: 180 руб.

## СКОРО В ПРОДАЖЕ!

**Аллергия у детей: от теории — к практике (серия «Современная педиатрия: от теории — к практике»).**

Под редакцией: Л.С. Намазовой-Барановой

**Лихорадка у детей. Антибактериальная терапия (серия «Клинические рекомендации для педиатров»).**

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.К. Таточенко

**Детская ревматология (серия «Клинические рекомендации для педиатров»).** Под общей редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой

**Биологическая терапия в детской ревматологии.** Под общей редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой, П.Ф. Литвицкого

**Атлас нестандартных ситуаций в детской хирургии.** Под общей редакцией: И.В. Киргизова

**Императорский московский воспитательный дом. Выпуск 2.** Под общей редакцией: В.Ю. Альбицкого, А.А. Баранова, С.А. Шер

**Изучение качества жизни в педиатрии.** Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.Ю. Альбицкого, И.В. Винярской

### Для приобретения книг необходимо:

- Заполнить бланк заказа
  - Отправить заполненный бланк заказа удобным для Вас способом:
    - по факсу: (499) 132-72-04
    - по электронной почте: [sales@nczd.ru](mailto:sales@nczd.ru)
    - по почте: 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, издательство Союза педиатров России
- Также можно сделать заказ по телефону: (499) 132-72-04

### Бланк заказа

Убедительная просьба, заполнять бланк заказа печатными буквами.

Платательщик: юридическое лицо <input type="checkbox"/>	физическое лицо <input type="checkbox"/>	
Выберите способ оплаты: наложенный платеж <input type="checkbox"/>	предоплата <input type="checkbox"/>	наличными (курьером по Москве) <input type="checkbox"/>
ФИО/Полное название организации _____		
ФИО и должность руководителя для оформления договора (заполняется юр. лицами) _____		
ИНН/КПП (заполняется юр. лицами) _____		
Почтовый адрес для доставки с индексом _____		
Телефон с кодом города _____		факс _____
Адрес электронной почты _____		
Заказ (наименование книг и количество): _____		
_____		
_____		

Полную информацию о книгах и журналах Союза педиатров России Вы можете найти на сайтах: [www.spr-journal.ru](http://www.spr-journal.ru) [www.pediatr-russia.ru](http://www.pediatr-russia.ru)