

Педиатрическая фармакология



Союз педиатров России

Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф.

Заместители главного редактора

Коростовцев Д.С., д.м.н., проф.;

Чумакова О.В., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Антонова Е.В., к.м.н.;

Буслаева Г.Н., д.м.н., проф.

Ответственный секретарь

Маргиева Т.В., к.м.н.

Секретариат редакции

Вишнева Е.А., к.м.н., Алексеева А.А.

Дизайн

Архутик А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Телефон (499) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (499) 132-72-04

Факс (499) 132-30-43

e-mail: pedpharm@nczd.ru

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

Белоусов Ю.Б. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Блохин Б.М. (Москва), д.м.н., проф.

Богомильский М.Р. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф.

Ботвиньева В.В. (Москва), д.м.н., проф.

Бочков Н.П. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН

Булатова Е.М. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Вавилова В.П. (Кемерово), д.м.н., проф.

Волков А.И. (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. (Киров, 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.

Шилев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф.

Эрих Й. (Германия)

Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

1

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ / 2009 / ТОМ 6 / № 6

Издатель

Союз педиатров России

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: (499) 132-72-04



Союз педиатров России

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов. Воспроизведение или использование другим способом любой части издания без согласия редакции является

незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «ДЕПО», 119146, Москва, 2-я Фрунзенская ул., д. 8, стр. 1.

Тел.: (499) 501-34-79.

Тираж 7000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

СОДЕРЖАНИЕ

- ОБРАЩЕНИЕ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА**
5 Л.С. Намазова-Баранова
- РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ**
А.А. Баранов, В.В. Омеляновский, Н.И. Брико, Ю.В. Лобзин, Л.С. Намазова-Баранова, В.К. Таточенко, С.М. Харит, С.В. Сидоренко, И.С. Королева, А.Е. Платонов, Г.Ю. Мойсяк, И.С. Крысанов, О.И. Ивахненко, Ф.М. Цфасман
- 6 **РЕЗУЛЬТАТЫ ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ПРИМЕНЕНИЯ ПНЕВМОКОККОВОЙ КОНЬЮГИРОВАННОЙ 7-ВАЛЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПНЕВМОКОККОВЫХ ИНФЕКЦИЙ У ДЕТЕЙ ПЕРВЫХ 5 ЛЕТ ЖИЗНИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**
- ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ**
А.Н. Мац
- 12 **ВРАЧАМ ОБ АНТИПРИВИВОЧНОМ ДВИЖЕНИИ И ЕГО ВЫМЫСЛАХ В СМИ**
Л.С. Намазова-Баранова
- 36 **ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ: НОВЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**
О.А. Рычкова, Н.В. Казакевич, Н.П. Сенникова, Е.Н. Семенюк
- 41 **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ГЕМОФИЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ ТИПА В**
- ФАРМАКОЭКОНОМИКА В ПЕДИАТРИИ**
А.С. Колбин
- 45 **КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ Л.С. ГРИШИНОЙ, М.М. САДЫКОВА, Л.Е. ЗИГАНШИНОЙ «ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МОДЕЛИ АНТИПИРЕТИКОВ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА»**
Л.С. Гришина, М.М. Садыков, Л.Е. Зиганшина
- 47 **ОЦЕНКА РАЦИОНАЛЬНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА МОДЕЛИ АНТИПИРЕТИКОВ В УСЛОВИЯХ АМБУЛАТОРНОГО ПРИЕМА**
- ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ**
Т.В. Турти, Г.В. Яцык, Л.С. Намазова-Баранова
- 52 **РОЛЬ ВНУТРИУТРОБНЫХ ВИРУСНЫХ ИНФЕКЦИЙ В ФОРМИРОВАНИИ АТОПИЧЕСКОГО СТАТУСА У НОВОРОЖДЕННЫХ ДЕТЕЙ**
Н.Н. Куликов, И.В. Киргизов, В.А. Дударев, В.П. Синюк, И.А. Шишкин
- 56 **СИСТЕМНАЯ И РЕГИОНАЛЬНАЯ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНАЯ КОРРЕКЦИЯ КРОВОТОКА И МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ ПРИ БОЛЕЗНИ ПЕРТЕСА У ДЕТЕЙ**
Н.В. Малюжинская, И.Н. Шишиморов, А.В. Разваляева, А.В. Шаталин
- 60 **СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА У ДЕТЕЙ**
Г.Ф. Семенова, Е.Н. Цыгина, Т.Д. Измайлова, О.В. Курбатова, З.Н. Духова, С.В. Петричук
- 66 **ВЛИЯНИЕ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА ЛИМФОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С НЕФРОУРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**
- ЛЕКЦИЯ**
Т.В. Куличенко
- 70 **РЕСПИРАТОРНАЯ СИНЦИТИАЛЬНАЯ ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: НОВЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**
- В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА**
А.В. Некрутов, О.В. Карасева
- 77 **ЛАПАРОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ОСТРЫХ ВТОРИЧНЫХ ОМЕНТИТОВ У ДЕТЕЙ**
А.А. Джумагазиев, А.Б. Мясичева, Д.А. Безрукова
- 84 **ИНТЕНСИВНОСТЬ СВОБОДНО-РАДИКАЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ В СЛЮНЕ ДЕТЕЙ В УСЛОВИЯХ КОРРЕКЦИИ ПРИРОДНОГО ЙОДДЕФИЦИТА**
В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец
- 87 **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСА ПОЛИВИТАМИНОВ У ДЕТЕЙ С АЛЛЕРГИЧЕСКИМИ БОЛЕЗНЯМИ**
Ф.С. Харламова, О.В. Кладова, В.Ф. Учайкин, Т.П. Легкова, Л.И. Фельдфикс
- 92 **ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОРИ У ДЕТЕЙ**
Н.И. Тайбулатов
- 98 **ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ВИТАМИННОГО ПРЕПАРАТА, ОБОГАЩЕННОГО КАЛЬЦИЕМ, ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ОРТОПЕДИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ**
- ИНФОРМАЦИЯ СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ**
- 103 **НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ПЕДИАТРИИ» КАЛУГА, 10–11 НОЯБРЯ 2009 Г.**
- КРАТКОЕ СООБЩЕНИЕ**
А.Г. Буркин, С.П. Яцык, С.М. Шарков, К.С. Абрамов
- 104 **ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТИВОРУБЦОВЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ОСЛОЖНЕННОЙ ГИПОСПАДИИ**
- 106 **КОНКУРС МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ**
- ОБУЧЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ — ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ**
Н.Д. Одинаева, И.А. Беляева, Г.В. Яцык
- 118 **ПРОФИЛАКТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ СРЕДСТВА ДЛЯ УХОДА ЗА КОЖЕЙ У НЕДОНОШЕННЫХ ДЕТЕЙ**

Pediatric pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003

Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-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

Bogomilsky 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

Skipchenko 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

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, 2nd Frunzenskaya street,

Moscow, 119146.

Tel.: (499) 501-34-79.

Circulation 7000 copies.

Subscription indices are in catalogue «Rospechat»

For natural persons – 18100

For juridical persons – 18101

PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2009 volume 6 № 6

CONTENT

	EDITOR-IN-CHIEF ADDRESS
5	L.S. Namazova-Baranova
	EDITORIALS
	A.A. Baranov, V.V. Omelyanovsky, N.I. Briko, Yu.V. Lobzin, L.S. Namazova-Baranova, V.K. Tatochenko, S.M. Kharit, S.V. Sidorenko, I.S. Koroleva, A.E. Platonov, G.Yu. Moysyak, I.S. Krysanov, O.I. Ivakhnenko, F.M. Tsfasman
6	RESULTS OF THE PHARMACOECONOMIC ANALYSIS OF THE USE OF A PNEUMOCOCCAL CONJUGATED 7-VALENT VACCINE FOR PREVENTION OF PNEUMOCOCCAL INFECTIONS IN CHILDREN DURING FIRST 5 YEARS OF LIFE IN THE RUSSIAN FEDERATION
	VACCINATION IN MODERN WORLD
	A.N. Mats
12	INFORMATION FOR PHYSICIANS ON THE ANTI-VACCINATION MOVEMENT AND ITS MYTHS IN MASS MEDIA
	L.S. Namazova-Baranova
36	VACCINOPROPHYLAXIS OF CERVICAL CANCER: NEW CLINICAL DATA
	O.A. Rychkova, N.V. Kazakevich, N.P. Sennikova, E.N. Semenyuk
41	ASSESSMENT OF EFFICACY OF VACCINOPROPHYLAXIS OF HAEMOPHILUS INFLUENZAE TYPE B INFECTION
	PHARMACOECONOMICS IN PEDIATRICS
	A.S. Kolbin
45	COMMENTS ON THE ARTICLE BY L.S. GRISHINA, M.M. SADYKOV, L.E. ZIGANSHINA «ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF USING MEDICATIONS IN CHILDREN ON THE MODEL OF ANTIPIRETTICS IN AN OUTPATIENT ADMINISTRATION SETTING»
	L.S. Grishina, M.M. Sadykov, L.E. Ziganshina
47	ASSESSMENT OF EFFICIENCY OF USING MEDICATIONS IN CHILDREN ON THE MODEL OF ANTIPIRETTICS IN AN OUTPATIENT ADMINISTRATION SETTING
	ORIGINAL ARTICLES
	T.V. Turti, G.V. Yatsyk, L.S. Namazova-Baranova
52	ROLE OF FETAL VIRUS INFECTIONS IN SHAPING ATOPIC STATUS IN NEWBORN INFANTS
	N.N. Kulikov, I.V. Kirgizov, V.A. Dudarev, V.P. Sinyuk, I.A. Shishkin
56	SYSTEMIC AND REGIONAL EXTRACORPORAL MANAGEMENT OF BLOOD STREAM AND MICROCIRCULATION IN CHILDREN WITH PERTHES DISEASE
	N.V. Maluzhinskaya, I.N. Shishimorov, A.V. Razvalyaeva, A.V. Shatalin
60	MODERN ASPECTS OF ALLERGIC RHINITIS PHARMACOEPIDEMOLOGY IN CHILDREN
	G.F. Semenova, E.N. Tsygina, T.D. Izmaylova, O.V. Kurbatova, Z.N. Duhova, S.V. Petrichuk
66	EFFECT OF INTRAVENOUS CONTRAST MEDIA ON LYMPHOCYTE ENERGY CYCLE ENZYMES IN CHILDREN WITH RENAL AND URINARY TRACT DISEASES
	LECTURE
	T.V. Kulichenko
70	RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRUS INFECTION IN CHILDREN: NEW RESEARCH
	FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
	A.V. Nekrutov, O.V. Karaseva
77	LAPAROSCOPY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF ACUTE RECURRENT OMENTITIS IN CHILDREN
	A.A. Dzhumagaziev, A.B. Myasisheva, D.A. Bezrukova
84	INTENSITY OF FREE-RADICAL PROCESSES AND ANTIOXIDANT SYSTEM ENZYME STRENGTH IN THE SALIVA OF CHILDREN IN A SETTING OF NATURAL IODINE DEFICIENCY MANAGEMENT
	V.F. Lapshyn, T. R. Umanets
87	EFFICIENCY OF POLIVITAMIN COMPLEX ADMINISTRATION IN CHILDREN WITH ALLERGIC DISEASES
	F.S. Kharlamova, O.V. Kladova, V.F. Uchaikin, T.P. Legkova, L.I. Feldfiks
92	ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS PREVENTION AND TREATMENT IN CHILDREN
	N.I. Taybulatov
98	ASSESSMENT OF EFFICACY OF A VITAMINE PREPARATION ENRICHED WITH CALCIUM IN CHILDREN WITH VARIOUS TYPES OF ORTHOPEDIC PATHOLOGY
	INFORMATION FROM THE UNION OF PEDIATRICIANS OF RUSSIA
103	WORKSHOP CONFERENCE «PRESSING ISSUES IN PEDIATRICS» KALUGA, 10–11 NOVEMBER, 2009
	SHORT REPORT
	A.G. Burkin, S.P. Yatsyk, S.M. Sharkov, K.S. Abramov
104	THE ANTI-CICATRICAL MEDICATIONS APPLICATION IN COMPLEX THERAPY OF COMPLICATED HYPOSPADIAS
106	COMPETITION FOR YOUNG SCIENTISTS
	TRAINING FOR TEACHING — EDUCATIONAL PROGRAM FOR PARENTS
	N.D. Odinaeva, I.A. Belyaeva, G.V. Yatsyk
118	PREVENTIVE AND THERAPEUTIC AGENTS FOR SKIN CARE IN PRETERM INFANTS



Дорогие друзья, коллеги, сподвижники и сподвижницы!

Вот и пролетел еще один год нашей общей жизни. И пролетел он как одно мгновение — буквально только вчера мы с вами обсуждали итоги 2008-го года, а теперь и 2009-й на исходе.

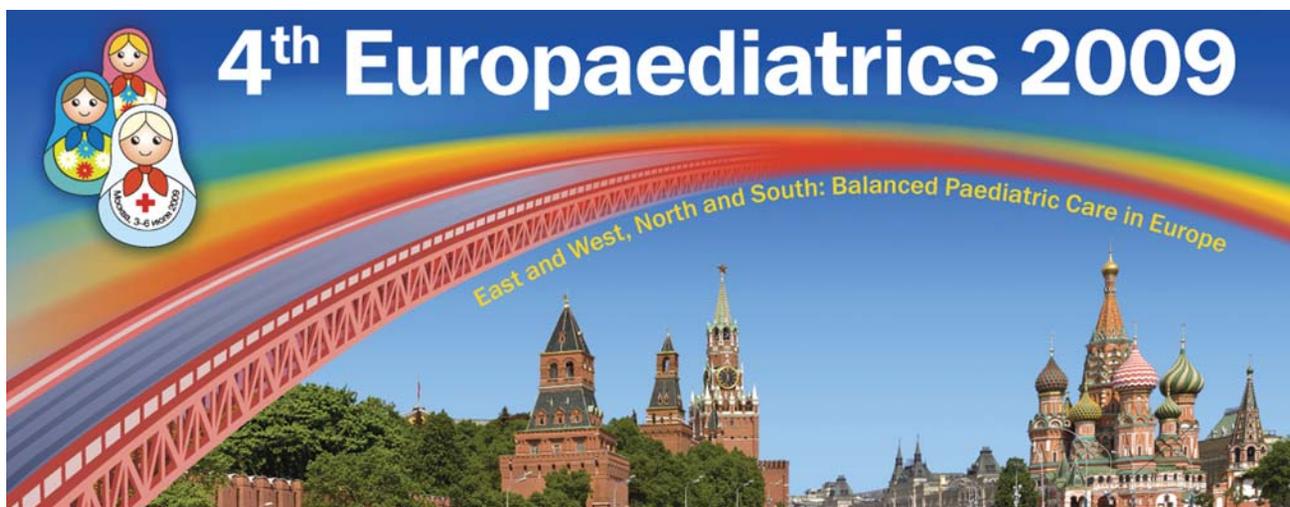
С нашей точки зрения, этот год был переломным в плане восстановления международного авторитета российской педиатрии. И мы, российские детские врачи, испытываем потрясающее чувство гордости за свою страну. Да, нам удалось не только отстоять, но и достойно провести наш первый, и потому особенно дорогой нам Европейский конгресс педиатров, который (повторюсь еще раз) впервые в истории Советского Союза и России прошел с 3 по 6 июля 2009 года в Москве. Этот конгресс имел необыкновенный успех. На него собрались более 3600 наших коллег из 80 стран мира. И все мы, российские педиатры, вместе со всей страной в едином порыве работали для того, чтобы этот конгресс прошел, как говорится, «на ура!» (ведь у нас были соответствующие Распоряжения Премьер-Министра РФ В.В. Путина, Мэра г. Москвы Ю.М. Лужкова, Министра здравоохранения и социального развития РФ Т.А. Голикова возглавляла наш организационный комитет, в который вошли ведущие специалисты страны, работающие с детьми).

Но апофеозом нашего Форума стала, конечно, торжественная церемония открытия, проходившая в Манеже, на которой ко всем собравшимся обратился Президент России Дмитрий Медведев. И было очень символично, что после этой церемонии к нам, российским детским врачам, подходили наши зарубежные коллеги (причем весьма разного возраста) и со слезами на глазах говорили: «Спасибо вам, ведь впервые в жизни мы стали гордиться, что мы — педиатры!»...

А мы отвечали, что гордимся этим всегда!

С Новым Годом, дорогие друзья, с Новым Годом!

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



Dear Friends, Colleagues, and Associates!

Another year of our joint life has flown by. It has indeed flashed past — literally it seems like yesterday you and we were discussing the results of 2008, and now 2009 is about to end.

In our view, this year has been a turning point in terms of restoring the international standing of Russian pediatrics. And we, the Russian children's doctors, are feeling a great deal of pride for this country. Yes, we have managed not only to stand our ground, but also to commendably host our first and, hence, especially valuable to us, EUROPAEDIATRICS Congress held from 3 to 6 July 2009 in Moscow, which, I repeat myself, was the first such international event in the history of the Soviet Union and Russia. This event was a huge success. It attracted over 3,600 colleagues from 80 countries of the world. And all of us, the Russian pediatricians, together with the whole country were working in a joint effort to make this event such a great success! After all, we had the appropriate Directives issued by RF Prime Minister V.V. Putin, Moscow's Mayor Yu. M. Luzhkov, and the Minister for RF Health-Care and Social Development T.A. Golikova headed our organizing committee composed of the national leading experts in pediatrics).

However, the pinnacle of this Forum certainly was the grand opening ceremony held at the Manezh at which Russia's President Dmitry Medvedev addressed the EUROPAEDIATRICS Congress. It was extremely symbolic that after that ceremony, we, the Russian children's doctors, were approached by our foreign colleagues of different ages who with tears in their eyes were saying, «Thank you, for the first time in our life we are proud that we are pediatricians!»...

And we responded that we always are!

Happy New Year, dear friends, Happy New Year!

**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. Баранов¹, В.В. Омеляновский², Н.И. Брико³, Ю.В. Лобзин⁴, Л.С. Намазова-Баранова¹, В.К. Таточенко¹, С.М. Харит⁴, С.В. Сидоренко⁴, И.С. Королева⁵, А.Е. Платонов⁵, Г.Ю. Мойсяк², И.С. Крысанов², О.И. Ивахненко², Ф.М. Цфасман²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики ГУ ВПО РГМУ

³ Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова

⁴ ФГУ НИИ детских инфекций ФМБА, Санкт-Петербург

⁵ ФГУ Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

Результаты фармакоэкономического анализа применения пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины для профилактики пневмококковых инфекций у детей первых 5 лет жизни в Российской Федерации

Контактная информация:

Омеляновский Виталий Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, директор НИИ клинико-экономической экспертизы и фармакоэкономики ГУ ВПО РГМУ

Адрес: 119435, Москва, ул. Россолимо, д. 14, тел.: (499) 245-38-07, e-mail: vinaka@yandex.ru

Статья поступила: 15.10.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье приведены первые результаты фармакоэкономического анализа эффективности применения пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины (ПКВ7) для иммунизации детей в возрасте от 2 мес до 5 лет в России с использованием методов моделирования различных подходов к когортной иммунизации. Показана клинико-экономическая эффективность внедрения рутинной иммунизации детей первых 5 лет жизни против пневмококковой инфекции с использованием ПКВ7 с учетом прямых и непрямых затрат. Обоснована целесообразность включения вакцинации против пневмококковой инфекции детей с возраста 2 мес в Российский национальный календарь иммунизации.

Ключевые слова: фармакоэкономический анализ, вакцинация, пневмококковая конъюгированная 7-валентная вакцина, Национальный календарь иммунизации России.

A.A. Baranov¹, V.V. Omelyanovsky², N.I. Briko³, Yu.V. Lobzin⁴, L.S. Namazova-Baranova¹, V.K. Tatchenko¹, S.M. Kharit⁴, S.V. Sidorenko⁴, I.S. Koroleva⁵, A.E. Platonov⁵, G.Yu. Moysyak², I.S. Krysanov², O.I. Ivakhnenko², F.M. Tsfasman²

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

² Scientific Research Institute of Clinicoeconomic Expertize and Pharmacoeconomics SI HPE RSMU, Moscow

³ I.M. Sechenov Moscow Medical Academy

⁴ FSHI Scientific Research Institute of Children Infections FMBA, St. Peterburg

⁵ FHI Central Research Institute of Epidemiology, Moscow

Results of the pharmacoeconomic analysis of the use of a pneumococcal conjugated 7-valent vaccine for prevention of pneumococcal infections in children during first 5 years of life in the Russian Federation

The article discusses the first results of a pharmacoeconomic analysis of the efficacy of using the Pneumococcal conjugated 7-valent vaccine (PCV7) for immunization of children aged 2 months to 5 years in Russia using techniques for modelling various approaches to cohort immunization. It shows clinical and economic efficacy of implementing routine immunization in children during first 5 years against pneumococcal infection using PCV7 given direct and indirect costs. It justifies the expediency of incorporating vaccination against pneumococcal infection in children aged 2 months up into the Russian National Immunization Schedule.

Key words: pharmacoeconomic analysis, children during first 5 years of life, vaccination, pneumococcal conjugated 7-valent vaccine, Russia's National Immunization Schedule.

Streptococcus pneumoniae вызывает высокую заболеваемость во всех странах мира и является ведущей причиной смертности, которую можно предотвратить с помощью вакцинации. Пневмококковая инфекция является причиной целого спектра болезней: от серьезных и опасных для жизни состояний, включающих менингит, септицемию и пневмонию, до относительно легких, но часто встречающихся: воспаление среднего уха, синусит. Чаще всего пневмококковые инфекции поражают детей младше 5 лет и пожилых людей старше 65 лет [1]. Лечение пневмококковых инфекций во всем мире сопровождается большими расходами.

Пневмококки передаются с выделениями из дыхательных путей (при кашле или чихании) больных или здоровых носителей при прямом контакте. Таким образом, риск инвазивного пневмококкового заболевания повышен для детей, посещающих детские учреждения. Популяция детей младшего возраста характеризуется самым высоким показателем носоглоточной колонизации, которая играет важную роль в распространении *S. pneumoniae* в обществе [2, 3].

После проникновения в организм бактерия может находиться в неактивном состоянии, не причиняя вреда, либо начинает размножаться, вызывая развитие инфекционного процесса. В случае распространения *S. pneumoniae* может проникать в легкие, кровоток и нервную систему. Пневмококки приводят к различным состояниям, наиболее серьезные из которых — пневмококковый менингит, септицемия и бактериемия, пневмония, средний отит.

Лечение пневмококковых инфекций является тяжелым экономическим бременем, которое включает прямые затраты на посещение врача, стоимость лекарственных препаратов и госпитализации, а также высокие косвенные расходы, например, пропущенные рабочие дни родителями больных детей, дополнительные траты на уход за ребенком и приобретение лекарственных препаратов, отпускаемых без рецепта [4–7].

С момента лицензирования пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины (ПКВ7) во всех развитых странах перед началом вакцинальной кампании проводятся фармакоэкономические исследования с целью определения основной стратегии вакцинации детей. Методика расчета в разных странах отличается, но в целом заметна растущая значимость ее экономической составляющей. Включение обязательной вакцинации против пневмококковой инфекции в Национальные календари иммунизации повышает требования к оценке экономической целесообразности применения новых вакцин [7–9].

Цель исследования — оценить потенциальный вклад и экономическую эффективность вакцинации пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины детей с возраста 2 мес с точки зрения бюджета здравоохранения, по сравнению с отсутствием вакцинации.

Для достижения поставленной цели нами были изучены имеющиеся данные по эпидемиологии пневмококковых инфекций в Российской Федерации, проанализирована медицинская помощь больным с пневмококковыми инфекциями по формам пневмококковой инфекции, количеству и средней длительности случая, величине затрат на стационарную и амбулаторную помощь при каждом обращении. В ходе работы проведена оценка экономического бремени пневмококковой инфекции у детей первых 5 лет жизни в России с позиции системы здравоохранения. Для оценки эффективности вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции с использова-

нием ПКВ7 у детей с возраста 2 мес было осуществлено фармакоэкономическое моделирование. Дополнительно выполнен анализ всех прямых и непрямых затрат и вакцинации всех детей младше 5 лет. Проведена оценка экономической эффективности, проанализирована прогнозируемая польза для здоровья, затраты на вакцинацию и экономическая эффективность вакцинации ПКВ7 на основании данных всех детей в возрасте от 2 до 6 месяцев, проживающих в России.

Полученные результаты отражают непосредственные расходы системы здравоохранения и выявленный положительный эффект (клинический и экономический) для бюджета.

В исследовании воспроизвели гипотетическую когорту лиц, родившихся в одном году (0,85 млн детей), рассматривая ее в 5-летней перспективе. Использованы показатели эффективности вакцины, наблюдавшиеся в исследовании S. Black (2000), и реальные данные по эффективности, полученные после иммунизации в США [10–15].

Эпидемиология пневмококковой инфекции в РФ изучалась на основании результатов государственного статистического наблюдения (Федеральной службы государственной статистики России, Минздравсоцразвития России, Роспотребнадзора), опубликованных научных исследований и опроса экспертов [16–23]. При расчете показателей заболеваемости пневмококковыми инфекциями было принято допущение, что относительные показатели заболеваемости по данным статистических материалов МЗ и СР РФ ФГУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» за 2007 год в 2008 году остались на прежнем уровне. Для оценки частоты встречаемости различных форм пневмококковой инфекции и типичной практики лечения проведен референтный экспертный опрос в восьми регионах РФ. Численность населения с распределением по возрастным группам учитывалась на основании статистического бюллетеня Федеральной службы государственной статистики России «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2009 года».

При оценке суммарных затрат на лечение учитывали затраты на вакцину, затраты на лечение септицемии, менингита, пневмонии и острого среднего отита. Суммы компенсации услуг здравоохранения основаны на стоимости, утвержденной Федеральной программой государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи гражданам Российской Федерации за 2008 г. [24]. Расчеты оптовых цен вакцины ПКВ7 основывались на ценах производителя, установленных им для РФ. Временные рамки анализа составили 5 лет. Проведен дополнительный анализ вакцинации всех детей младше 5 лет (численность когорты составила приблизительно 7,5 млн человек), подлежащих вакцинации в России — программа «наверстывающей вакцинации». При расчете потерь Валового внутреннего продукта (ВВП) учитывались данные Федеральной службы государственной статистики России о размере ВВП за 2008 г., численность экономически активного населения, ВВП на душу населения, длительность лечения.

Под прямыми медицинскими затратами подразумевались затраты, связанные с лечением пациента и его пребыванием в лечебно-профилактическом учреждении (ЛПУ): расходы на диагностические мероприятия, терапию основного заболевания, сопутствующих патологий и осложнений, стоимость пребывания пациента в ЛПУ

(питание, работа обслуживающего персонала, коммунальные платежи ЛПУ). Расчеты прямых медицинских затрат осуществлялись на основании:

- средней стоимости 1 койко-дня по Федеральной программе государственных гарантий (ФПГГ) в 2008 г.;
- средней стоимости 1 амбулаторно-поликлинического посещения по ФПГГ в 2008 г.;
- стоимости лечения по тарифам медико-экономических стандартов за 2008 г. по г. Москве.

Прямые немедицинские затраты предполагали оценку затрат на транспортирование пациентов в ЛПУ, лечебное питание и т.д. Анализ прямых немедицинских затрат не проводился в связи с низкой информативностью применительно к целям данного исследования.

К косвенным (непрямым) затратам отнесены потери ВВП в связи с временной нетрудоспособностью лиц по уходу за ребенком, выплатах по временной нетрудоспособности.

Источником информации о выплатах по временной нетрудоспособности (ВНТ) по уходу за ребенком послужил ФЗ № 255 от 29.12.06 «Об обеспечении пособиями по временной нетрудоспособности, по беременности и родам, граждан, подлежащих обязательному медицинскому страхованию», согласно которому при расчетах учитывалась структура и размеры выплат пособий по ВНТ [25].

Для расчета выплат использовались данные:

- о среднемесячной заработанной плате по РФ за 2008 г.;
- заболеваемости пневмококковыми инфекциями с распределением по возрастным группам, основанные на данных Федеральной службы государственной статистики;
- длительности лечения и структуре оказания медицинской помощи (амбулаторно-поликлиническая, стационарная), основанные на экспертной оценке.

В расчетах потерь Валового внутреннего продукта использовались данные о размере ВВП за 2008 г., численность экономически активного населения, средняя продолжительность нетрудоспособности в связи с пневмококковой инфекцией, количество случаев с данной патологией, подлежащих оплате. При этом был рассчитан размер ВВП на душу населения в год, суммарное количество лет нетрудоспособности и связанные с этим потери ВВП.

Эффективность вакцинации ПКВ7 в отношении инвазивных пневмококковых заболеваний и среднего отита, вызываемого серотипами, входящими в состав вакцины, подтверждена ранее проведенными исследованиями и результатами практического применения с 2000 г. в США и с 2001 г. в странах Европы [10–15, 26–28]. До введения иммунизации детей в США и Европе эти 7 серотипов являлись причиной более чем 80% инвазивных пневмококковых инфекций у детей младше 5 лет в США и 71–86% инвазивных пневмококковых заболеваний — у детей младше 2 лет в Европе. После того, как вакцина ПКВ7 была включена в стандартную схему вакцинации детей в США, Центр контроля заболеваний США (CDC) сообщил о снижении распространенности инвазивных пневмококковых инфекций, вызванных вакцинными серотипами, как среди детей, так и среди взрослых на 94%. В целом, при проведении анализа в клинических исследованиях в популяции, подлежащей вакцинации, общая эффективность вакцины ПКВ7 варьирует от 82,6 до 93,9% [1, 29].

Во многих клинических наблюдениях и исследованиях с целью постлицензионного надзора вакцина ПКВ7 эффективно уменьшает бремя пневмококковых инфекций, предотвращая инвазивные пневмококковые

инфекции, острый средний отит и пневмонию у детей [10–15]. В вакцинированной популяции ПКВ7 снижает заболеваемость и среди лиц, оставшихся невакцинированными [1, 7, 29]. Показано, что ПКВ7 может способствовать замедлению неуклонного роста резистентности к антибиотикам во всех регионах [30, 31].

Включение вакцины ПКВ7 в стандартную схему вакцинации за счет эффекта популяционного иммунитета будет способствовать сокращению распространения *S. pneumoniae* и снижению пневмококковой заболеваемости не только среди вакцинированных детей, но также и среди других невакцинированных возрастных групп. Приобретенный в США опыт показывает, что вакцинация детей раннего и младшего возраста обеспечивает дополнительный социально-экономический эффект, поскольку снижает количество пневмококковых инфекций у взрослых и пожилых людей (так называемый эффект популяционного иммунитета). Вакцинация детей обеспечивает защиту большей части популяции, в данном случае — посредством снижения передачи пневмококковых бактерий от детей взрослым [7, 15, 32, 33]. На каждого вакцинированного ребенка, которому обеспечивается прямая защита, приходится по двое неиммунизированных взрослых, получающих косвенную защиту.

Исследования экономической эффективности, проведенные в других странах, показывают, что при включении в анализ не прямых эффектов вакцина ПКВ7 является высокоэффективной по затратам [7, 28]. В Центрально-Европейских странах включение вакцины в стандартную схему вакцинации ведет к снижению «груза» инфекционных болезней в самых разнообразных популяциях.

В настоящее время ПКВ7 уже включена в Национальные программы иммунизации большинства Европейских стран и ее применение финансируется из бюджета здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения придает приоритетное значение ПКВ7. На основании эпидемиологических данных и результатах уже проведенной вакцинации ВОЗ поддерживает включение иммунизации ПКВ7 в Национальные программы вакцинации [1, 29].

До настоящего времени в России, как и во многих развивающихся странах, не ведется учет пневмококковой инфекции, поэтому точные данные о заболеваемости отсутствуют. Гемокультуры изучаются лишь в некоторых учреждениях, в основном с исследовательскими целями. Более того, статистический учет пневмококковых пневмоний ведется с большими потерями, поскольку при кодировке пневмонии как осложнения ОРИ, она может исчезнуть из диагноза. Официальный учет пневмококковых менингитов в Российской Федерации не проводится (Письмо Роспотребнадзора от 06.03.2007 № 0100/2293-07-32 «О заболеваемости пневмококковыми менингитами»).

Имеются последние опубликованные данные о заболеваемости в Европе: при экстраполяции на Россию в течение 1 г. в РФ около 320 детей переносят пневмококковый менингит (из них 15% умирают, 60% остаются тяжелыми инвалидами), 3200 детей — пневмококковую бактериэмию, около 39 000 детей заболевают пневмококковой пневмонией и более 700 000 переносят пневмококковый отит [34]. Цифры официальной статистики, использованные в исследовании при расчетах, значительно ниже.

Оценка прямых затрат на оказание медицинской помощи при пневмококковых инфекциях учитывала экспертное мнение о распределении средств между амбулаторно-поликлиническим и госпитальным звеном. Лечение пневмонии у детей раннего возраста в 93% случаев осуществ-

Таблица. Численность когорты детей, подлежащих вакцинации, с учетом различных сценариев проведения вакцинации

Модели программы вакцинации	Возрастная группа, в которой проводится вакцинация	Численность (чел.)
Базовая: первичная вакцинация	от 2 до 6 мес	851 276
Наверстывающая вакцинация	от 2 мес до 5 лет	9 151 940

вляется в стационаре, в 7% случаев — на амбулаторном этапе, при остром среднем отите 97% пациентов получают терапию амбулаторно, в 3% случаев требуется госпитализация. Лечение менингита и бактериемии в 100% случаев осуществляется в стационаре.

Согласно программе первичной вакцинации, в когорту пациентов, подлежащих вакцинации вошли дети в возрасте от 2 до 6 мес, с последующей ревакцинацией на 2 г. жизни. По программе наверстывающей вакцинации, иммунизация проводится в возрастной группе от 6 до 12 мес, от 2 до 24 мес и в возрастной группе от 2 мес до 5 лет (табл.).

Оценка показателей заболеваемости пневмококковыми инфекциями основывалась на данных статистического сборника о заболеваемости населения РФ в 2007 г. и на литературных данных. Были рассчитаны показатели заболеваемости острым средним отитом, пневмонией, менингитом и бактериемией среди детей в возрасте от 0 до 5 лет [16–23, 35–38].

По данным МЗ и СР РФ ФГУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения», заболеваемость пневмониями в 2007 г. среди детей в возрасте от 0 до 14 лет составила 193 273 случая — 925,7 на 100 000 населения. Предположив, что относительные показатели заболеваемости, на основании которых будут рассчитаны абсолютные показатели заболеваемости пневмонией остались на уровне 2007 г., были вычислены абсолютные показатели заболеваемости пневмониями с распределением по возрастным группам. Заболеваемость пневмониями в возрастной категории от 0 до 5 лет составила 84 720 случаев.

Для расчета абсолютных показателей заболеваемости острым средним отитом было применено допущение, основанное на экспертной оценке, указывающее на то, что в 1% случаев острый средний отит переходит в хроническую форму. По данным МЗ и СР РФ ФГУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» заболеваемость хроническим средним отитом составляет 69 821 случай среди детей от 0 до 14 лет. Исходя из экспертного мнения о переходе острого среднего отита в хроническую форму и учитывая показатели заболеваемости хроническим средним отитом, были рассчитаны абсолютные показатели заболеваемости острой формы с распределением по возрастным группам. Согласно мнению В.К. Таточенко, пневмококковая этиология отмечается у 28% всех случаев острых средних отитов. На основании этих данных рассчитаны абсолютные показатели заболеваемости с распределением по возрастным группам. Заболеваемость острым средним отитом пневмококковой этиологии в возрастной категории от 0 до 5 лет составила 856 914 случаев.

Расчет заболеваемости пневмококковыми менингитами и бактериемией также основывался на экспертном мнении В.К. Таточенко, согласно которому заболеваемость менингитом на 100 000 человек составляет 10 случаев,

а бактериемией — 100 случаев на 100 000 населения. Исходя из этого, были рассчитаны абсолютные показатели заболеваемости с распределением по возрастным группам. Заболеваемость менингитом в возрастной категории от 0 до 5 лет составила 915, а бактериемией — 9152 случаев.

Бремя пневмококковой инфекции у детей 0–5 лет (по прямым затратам) для России составляет 11,2 млрд рублей в год. Если к этому добавить не прямые затраты: выплаты по временной нетрудоспособности — 8,569 млрд рублей, и потери ВВП — 10,877 млрд рублей, то к концу первого года бремя возрастает до 30,646 млрд рублей. В этом скромном подсчете не учтены случаи инвалидизации и смертельные исходы от пневмококковой инфекции. Стоимость программы активной иммунизации определяется когортой вакцинируемых. При иммунизации детей только первого года жизни (в возрасте от 2 до 6 мес) стоимость программы вакцинации при условии охвата 95% соответствующей возрастной когорты составит 4,852 млрд рублей в год. При применении стратегии «наверстывающей вакцинации» — иммунизации всех детей в возрасте 2 мес до 5 лет — стоимость программы составит 17,9 млрд рублей в первый год (в последующем будет необходима вакцинация только соответствующей возрастной когорты — детей с 2-месячного возраста).

Экономический эффект в модели первичной вакцинации при оказании медицинской помощи при остром среднем отите и пневмококковой пневмонии составляет 0,37 млрд рублей, при применении стратегии «наверстывающей вакцинации» — 3,94 млрд рублей в год. Через 5 лет от начала программы вакцинации общий экономический эффект программы составит 39,19 млрд рублей. При этом прямые затраты уменьшатся на 19,69 млрд рублей, а косвенные затраты — на 37,4 млрд рублей: 17,69 млрд рублей — выплата пособий по временной нетрудоспособности, 19,71 млрд рублей — уменьшение потерь ВВП. Общие затраты при этом уменьшатся на 57,09 млрд рублей. Важно подчеркнуть, что в данном исследовании не учитывалось действие эффекта «популяционного иммунитета», то есть возможное снижение заболеваемости и затрат по пневмококковым инфекциям в возрастных группах старше 5 лет и, особенно, среди пожилых людей.

Таким образом, результаты проведенного фармакоэкономического исследования наглядно показывают, что включение пневмококковой конъюгированной 7-валентной вакцины в Российский Национальный календарь иммунизации является высокоэффективным мероприятием. Универсальная вакцинация ПКВ7 снизит распространение пневмококковой инфекции и приведет к уменьшению заболеваемости не только среди вакцинированных детей, но и в других невакцинированных возрастных группах за счет эффекта популяционного иммунитета. Социально-экономический эффект вакцинации ПКВ7 позволит снизить общую нагрузку на бюджет здравоохранения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Доступно на: <http://www.who.int/wer>.
2. Козлов Р.С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. — Смоленск, 2005. — 128 с.
3. Геппе Н.А., Малахов А.Б. Пневмококковая инфекция респираторной системы в детском возрасте. Практическое руководство для врачей. — М., 2005.
4. Барабанов А.А. Клинические рекомендации. Пневмония у детей. — М., 2005.
5. Вильниц А.А., Иванова М.В., Скрипченко Н.В. и др. Современные клинические особенности пневмококковых и гемофильных менингитов у детей. — 2005. — Т. 3. — С. 56–58.
6. Распространенность пневмококковой инфекции в странах Западной Европы. Международный опыт использования 7-валентной пневмококковой конъюгированной вакцины // Педиатрическая фармакология. — 2008. — Т. 5, № 2. — С. 51–53.
7. Intosh E.D. et al. Cost burden of paediatric pneumococcal disease in the UK and the potential cost effectiveness of prevention using a 7-valent pneumococcal conjugate vaccine // *Vaccine*. — 2003. — № 21. — P. 2564–2572.
8. Багирова В.Л., Колганова Н.А., Раздобарин К.А. Актуальность фармакоэкономических исследований для оптимизации рынка лекарственных препаратов // Российский биомедицинский журнал. — 2005. — Т. 6. — С. 500–507.
9. Воробьев П.А., Авксентьева М.В., Сура А.С. Клико-экономический анализ (оценка, выбор медицинских технологий и управление качеством медицинской помощи). — М., 2004. — С. 404.
10. Black S., Shinefield H., Fireman B. et al. Efficacy, safety and immunogenicity of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — V. 19. — P. 187–195.
11. Hansen J., Black S., Shinefield H. et al. Effectiveness of heptavalent pneumococcal conjugate vaccine in children younger than 5 years of age for prevention of pneumonia: updated analysis using World Health Organization standardized interpretation of chest radiation // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2006. — V. 25. — P. 779–781.
12. Klugman K.P., Madhi S.A., Huebner R.E. et al. A trial of 9-valent pneumococcal conjugate vaccine in children with and those without HIV-infection // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — V. 349. — P. 1341–1348.
13. Cutts F.T., Zaman S.M., Enwere G. et al. Gambial Pneumococcal Vaccine Trial Group. Efficacy of nine-valent pneumococcal conjugate vaccine against pneumonia and invasive pneumococcal disease in Gambia: randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Lancet*. — 2005. — V. 365. — P. 1139–1146.
14. Zhou F., Kyaw M.N., Shefer A. et al. Health care utilization for pneumoniae in young children after routine pneumococcal conjugate vaccine use in the United States // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 2007. — V. 161. — P. 1162–1168.
15. Grijalva C.G., Nuorti J.P., Arboast P.G. et al. Decline in pneumonia admissions after routine childhood immunization with pneumococcal conjugate vaccine in the USA: a time-series analysis // *Lancet*. — 2007. — V. 369. — P. 1179–1186.
16. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации. — М., 2007. — С. 12–16.
17. Королева И.С., Белошицкий Г.В. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты. — М., 2007.
18. Королева И.С., Белошицкий Г.В. Эпидемиологические особенности пневмококковых менингитов у детей. Материалы Первого Конгресса педиатров — инфекционистов России. — 2002. — С. 82–83.
19. Королева И.С., Белошицкий Г.В. и др. Совершенствование эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами в Российской Федерации // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2006. — № 4. — С. 31–35.
20. Доступно на: www.gks.ru/free_doc/2008/zdrav/833.htm www.gks.ru/bgd/regl/B08_16/lssWWW.exe/Stg/html1/06-17.htm.
21. МЭСы по городу Москве. — 2008.
22. Статистические материалы МЗ и СР РФ Департамента развития медицинской помощи и курортного дела ФГУ «ЦНИИ организации и информатизации здравоохранения» Росздрава.
23. Статистический бюллетень ФСГС «Численность населения Российской Федерации по полу и возрасту на 1 января 2009 года». — М., 2009.
24. Доступно на: <http://www.minzdravsoc.ru/docs/mzsr/spa/29>.
25. Федеральный закон № 255 от 29.12.06 «Об обеспечении пособиями по временной нетрудоспособности, по беременности и родам, граждан, подлежащих обязательному медицинскому страхованию».
26. Michelow I.C., Olsen K., Lozano J. et al. Epidemiology and clinical characteristics of community-acquired pneumoniae in hospitalized children // *Pediatrics*. — 2004. — V. 113. — P. 701–707.
27. Ghaffar F. The safety of 7-valent pneumococcal conjugate vaccine // *Expert Opin. Drug Saf.* — 2005. — V. 4, № 4. — P. 631–636.
28. Перспектива вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции: современный взгляд на проблему // *Вопросы современной педиатрии*. — 2008. — Т. 7, № 6. — С. 66–71.
29. Weekly epidemiological record. Evaluating clinical trial data and guiding future research for rotavirus vaccines. — 2008. — V. 83, № 43. — P. 385–392.
30. Козлов Р.С. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999–2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-I и ПеГАС-II. — 2006. — Т. 1.
31. Harharth S. Outpatient Antibiotic Use and Prevalence of Antibiotic Resistant Pneumococci in France and Germany: A Sociocultural Perspective // *Emerg. Infect. Dis.* — 2002. — V. 8. — № 12. — P. 1460–1467.
32. Dagan R., Melamed R., Muallem M. et al. Reduction of a nasopharyngeal carriage of pneumococci during the second year of life by a heptavalent conjugate pneumococcal vaccine // *J. Infect. Dis.* — 1996. — V. 174. — P. 1271–1278.
33. Eskola J. Efficacy of pneumococcal conjugate vaccine against otitis media. Presented at the 39th Interscience Conference of Antimicrobial Agents and Chemotherapy. — San Francisco, 1999.
34. Рекомендации расширенного заседания Совета экспертов на тему «Бремя пневмококковых заболеваний в России» // *Вопросы современной педиатрии*. — 2009. — Т. 8, № 2. — С. 104–108.
35. Лобзин Ю.В., Пилипенко В.В., Алексеев А.М. Антибиотикотерапия острого бактериального менингита // *Клиническая антибактериальная химиотерапия*. — 2000. — Т. 2, № 1. — С. 11–15.
36. Таточенко В.К. Антибактериальная терапия пневмоний у детей // *Фарматека*. — 2002. — № 11. — С. 24–26.
37. Таточенко В.К. Острые пневмонии у детей. — Чебоксары, 1994. — 57 с.
38. Егорова О.А., Каманин Е.И. Синусит у детей диагностика и антибактериальная терапия. — Смоленск.



Одобрено
национальным
альянсом
дерматологов
и косметологов

Скин-кап – инновация, проверенная временем!*

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



НОВИНКА
Скин-кап
крем 15 г

отпускается
БЕЗ РЕЦЕПТА

Произведено «Хеминова Интернасьональ, С.А.» Мадрид, Испания для ООО «Инвар®», Россия

www.skin-cap.ru, www.invar.ru

Реклама. Товар сертифицирован.

Регистрационное удостоверение №П N012231/02 от 07.07.2008.

* - в России с 1995 года.

От редакции

Дорогие коллеги! Медицина современная пропагандируется ведущими специалистами и ВОЗ как медицина профилактическая. В нашей стране, создавшей лучшую педиатрическую службу, мы давно уделяем должное внимание профилактике. И в первую очередь это касается детских инфекционных болезней. Наш Национальный прививочный календарь позволяет нам защищать детей от 10 инфекций. Сегодня появилась возможность проводить иммунопрофилактику ряда других, не вошедших в календарь инфекций — пневмококковой, гемофильной, папилломавирусной, ветряной оспы. Вы, дорогие коллеги-педиатры, прекрасно понимаете, что вакцинопрофилактика — самый эффективный метод оздоровления нации, и с этим согласны эксперты ВОЗ, признавая ее еще и самой экономически выгодной — уже давно доказано, что дешевле предупредить болезнь, чем лечить саму болезнь и ее осложнения. Но сегодня, как и столетие назад, существуют люди, которые проводят активную антивакцинальную кампанию. И, к сожалению, это далеко не всегда люди без медицинского образования. Важно понять, что лишая ребенка возможности вакцинироваться мы нарушаем его конституционное право быть защищенным от той или иной болезни, а общество обрекаем на увеличение инвалидности и смертности от потенциально контролируемых инфекций. Дорогие друзья, мы сегодня представляем вашему вниманию очень важную и интересную статью. Вы получите ответы на многие интересующие вас вопросы, составите свое собственное представление о разрушительности антивакцинальных программ, особенно в наши дни, когда средствами массовой информации являются телевидение и интернет.

А.Н. Мац

НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН

Врачам об антипрививочном движении и его вымыслах в СМИ

Контактная информация:

Мац Александр Наумович, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией мембранных процессов НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова РАМН

Адрес: 105064, Москва, Малый Казенный переулок, д. 5а, тел.: (495) 917-49-00

Статья поступила: 24.10.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

I. Вакцинопрофилактика — один из наиболее благотворных вкладов медицинской науки в общественное здравоохранение. Благодаря ей, в развитых странах частота ряда инфекционных заболеваний (оспа, дифтерия, корь, паротит, полиомиелит, врожденная краснуха, гемофильная инфекция типа В) снизилась почти на 100%. В определенной мере человечество обязано ей увеличением продолжительности жизни, неотягощенной инфекционными болезнями.

Однако развитие вакцинопрофилактики от Э. Дженнера и Л. Пастера до наших дней неизменно сопровождалось инцидентами реакций и осложнений у вакцинированных.

История разработки и применения вакцин против бешенства, туберкулеза, желтой лихорадки, дифтерии и полиомиелита — это трагические страницы, на которых, кроме числа пострадавших, запечатлены также и просчеты создателей, и ошибки легкомысленных производителей, и несовершенство методов инактивации и очистки препаратов, и неожиданное проявление активности патогенных факторов, неизученных ранее. Именно страх перед поствакцинальными реакциями

и осложнениями почти два века назад (сразу вслед за началом массового оспопрививания) стал основной причиной антипрививочных настроений, хотя сначала на первом плане был протест против патернализма государства, против посягательства на личную жизнь и права гражданина самому решать проблемы собственного здоровья, а также религиозные установки.

Оспопрививание, выполнив историческую миссию, уже полвека как осталось в прошлом вместе со своими осложнениями. Вакцины и технология их производства за последнее столетие впечатляюще усовершенствовались. Но общественное антипрививочное движение с пропагандистской дезинформацией и наветами на вакцинопрофилактику продолжает развиваться, множиться и интернационально консолидировать. **Его цель — вызвать антипрививочную панику, спровоцировать «вакцинный кризис» как «массовую социогенную болезнь» отказов от вакцинации среди населения, в том числе среди среднего медицинского персонала и врачей.**

Обращаясь к населению, борцы против прививок оперируют набором ловко упакованной ложной информации,

A.N. Mats

I.I. Mechnikov's Research Institute for Vaccines and Sera at the Russia's Academy of Medical Sciences

Information for physicians on the anti-vaccination movement and its myths in mass media

которая порочит вакцинопрофилактику вообще, и отдельные вакцины в частности. Именно благодаря мифической природе, антипрививочная дезинформация циркулирует в сознании населения вопреки и одновременно с опровергающими ее фактами.

Старинные, двухвековой давности (рис. 1), и новейшие (рис. 2) антипрививочные карикатуры полны того же самого отвращения к вакцинопрофилактике и антимицинского нигилизма.

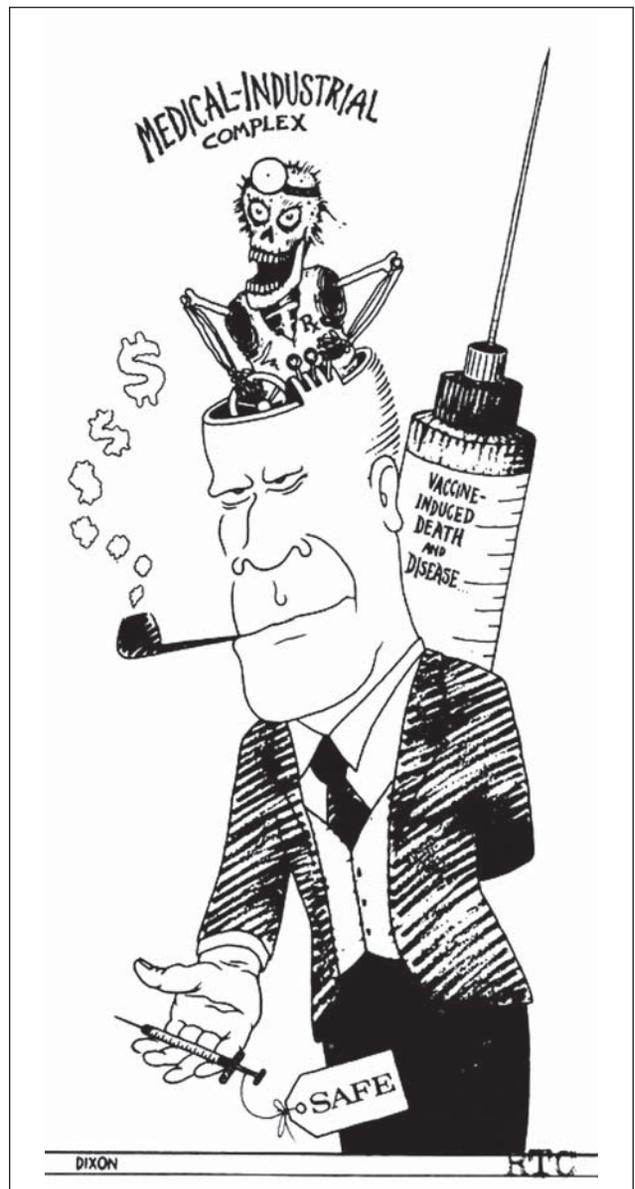
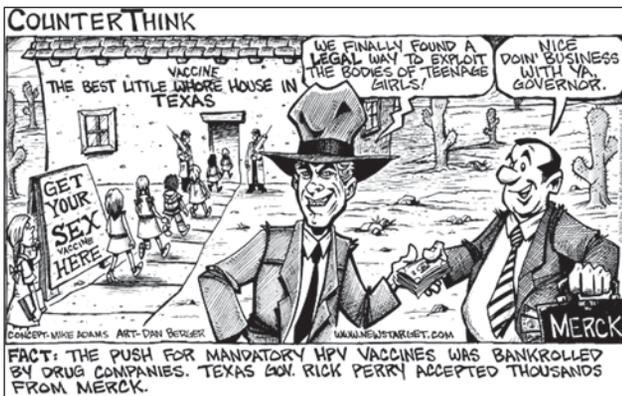
II. Российское антипрививочное движение немногочисленно, полипрофессионально, экспрессивно и, чаще всего, дистанцировано от клинической патологии. Никто из его активистов никогда не занимался вакцинопрофилактикой.

Среди антипрививочников, например, недавно покинувший нас акад. РАМН **Ф.Г. Углов** (это место пустым не останется. Известно несколько академиков РАМН,

Рис. 1. Старинная антипрививочная карикатура «Ближайшие чудовищные последствия оспопрививания»



Рис. 2. Современные антипрививочные карикатуры: «вакцина против вируса папилломы — путь девочек к свободному сексу», «вакцины–болезни–смерть–прибыль», «иски по поводу поствакцинальных осложнений плохо пахнут»



разделяющих жесткий вариант антипрививочных взглядов); акад. Петровской академии наук и искусств, целитель **В. А. Копылов**; главбух-физик **М. А. Афанасенков**; тибетский целитель (в прошлом врач) **В. А. Асадулин**; ветеринар **М. Ю. Бочкарёв** и др.

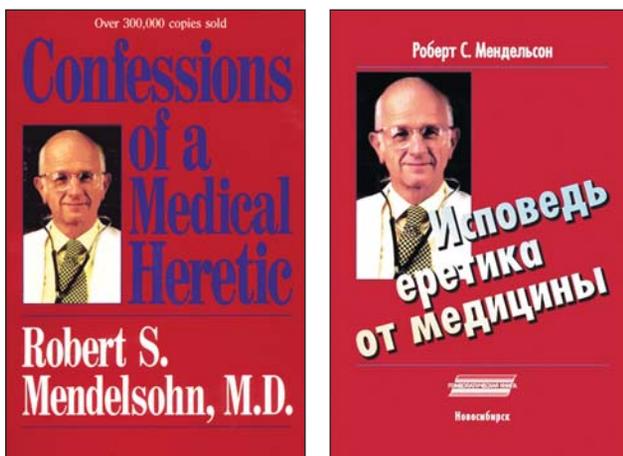
Российское антипрививочное движение как интегральная часть международного движения исповедует общую идеологию, использует общие пропагандистские материалы и занято расширением и укреплением международных связей путем организации семинаров, интернет-рассылок и перевода свежей и классической англоязычной антипрививочной литературы на русский язык с публикацией на бумажных и электронных носителях (например, книги Альфреда Уоллеса, Дона Гамильтона и Роберта Мендельсона). Оно связано с антипрививочными группами более чем в 20 странах и входит в «Европейский Форум антипрививочной бдительности» (European Forum for Vaccine Vigilance — EFVV), который разработал собственную концепцию поствакцинальных осложнений, создал свою систему их регистрации на основе опросников и подготовил отчет с анализом собранной информации. Разумеется, выводы этого анализа точно совпадают с давно известными постулатами антипрививочной пропаганды: «...в отличие от официальной информации побочные эффекты прививок встречаются очень

часто — гораздо чаще, чем признается официально, гораздо более тяжелые, чем признается официально, учащаются с увеличением числа полученных прививок, отвечают за появление новой, комплексной патологии, часто это дегенеративные заболевания (фибромиалгия, диабет, аутизм, самые различные аутоиммунные заболевания), они чаще всего не признаются врачами и поэтому не регистрируются».

Прошло более десяти лет после принятия Федерального Закона № 157-ФЗ от 17.09.1998 г. «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» в соответствии с которым никто не может быть вакцинирован без личного согласия или согласия родителей. Однако для российского антипрививочного движения вакцинопрофилактика остается «поголовной», «принудительной без выбора» и «обязательной, несмотря ни на что». Антипрививочники в благородной позе и «белых одеждах» продолжают защищать свободу выбора и право населения на отказ от прививки в ситуации, когда юридически такая защита должна быть функцией государства.

Как социально-идеологический феномен, российское антипрививочное движение, подобно международному, примыкает к альтернативным и маргинальным парамедицинским ретроградным течениям — гомеопатии, гомотоксикологии, остеопатии, натуропатии, целительству, СПИД-диссидентству, антропософской и холистической медицине и валеологии, а также утопической идее создания Новой Медицины без прививок, инвазивных вмешательств и фармпрепаратов (рис. 3).

Рис. 3. Американский педиатр Р.С. Мендельсон (1926–1988)



Известен своими ультрарадикальными взглядами на современную медицину, намеренно оглупляющими и примитивизирующими ее. Призывал к созданию утопической Новой Медицины без инвазивных вмешательств, вакцинации, гинекологов-мужчин, регулярных рентгеновских обследований, маммографии, коронарного шунтирования и т.п. По Мендельсону, с введением Новой Медицины, оснащенной гомеопатией, натуропатией и прочей альтернативщиной, которую понесут Новые Врачи, наступит счастливая жизнь без заразных болезней, рака, врожденной патологии и прочих бед. Автор нескольких книг, рассчитанных на обывателя или студента-романтика с еще не сформировавшимся медицинским и житейским мировоззрением. В небольшой книжке «Исповедь еретика от медицины» (1990) наряду с утрированным преподнесением общеизвестных пороков и проблем современной медицины, он сообщил несколько несурзностей про вакцинопрофилактику, с которой, как выяснилось, был знаком поверхностно. Относится к врачам-отступникам, весьма ловко использующим маргинальные парамедицинские мотивы для персонального позиционирования. Педиатры называли его не «конфессиональным еретиком», а «вероломным предателем». Р. Мендельсон как автор еще двух книг, вышедших на русском языке, более популярен в России, чем в США.

III. Инструментами антипрививочной пропаганды

служат обильные публикации в СМИ: газетные и журнальные статьи, брошюры и книги, телевизионные передачи, видеофильмы и интернет-ресурсы. На полках российских магазинов среди популярной медицинской литературы периодически появляются и весьма активно раскупаются книги выраженного антипрививочного содержания. Два издания «Беспощадной иммунизации» и буклет «Прививки в вопросах и ответах для думающих родителей» (издательства «Гомеопатическая медицина», Москва, и «Гомеопатическая книга», Новосибирск) написал **А. Г. Коток**, который скомпилировал англоязычную и русскоязычную антипрививочную литературу с весьма пристрастным анализом отечественных пропрививочных публикаций, выявив и выпятив в них немалое число ошибок, нестыковок и противоречий.

Цель книг А. Г. Котока — внедрить в общественное сознание идею бессмысленности и вредности иммунопрофилактики, предложив в качестве альтернативы псевдомедицинские методы гомео- и натуропатической профилактики и лечения инфекционных заболеваний. Для достижения этого используются:

- 1) наукообразное преподнесение цитат из классической и современной литературы по вакцинации путем тенденциозного отбора негативных материалов без какого-либо анализа их истинности;
- 2) эксплуатация любых реальных и выдуманных ошибок вакцинопрофилактики, реальных и приписываемых вакцинации осложнений, антимедицинских и антипрививочных предрассудков населения;
- 3) дилетантские (обывательские) представления об эпидемиологии, иммунологии и патогенезе инфекционных заболеваний, в частности дифтерии, коклюша

и туберкулеза, о токсикологии вакцин и патологии поствакцинальных осложнений;

4) рекламное преувеличение эффективности гомеопатических и натуропатических подходов.

На 436 страницах первого издания «Беспощадной иммунизации» имеется более 250 фактических и интерпретационных ошибок, часть которых обусловлена недостаточной осведомленностью автора в указанных выше дисциплинах, а часть является заведомо искаженным преподнесением материала (то есть автор знал, как обстоят дела на самом деле).

А.Г. Коток, выпускник Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова (1989), ныне иерусалимский гомеопат. Его бог, разумеется, — Самуэль Ганеман, а дьявол — Эдвард Дженнер. Его кредо: **«Вакцинация — ритуальное жертвоприношение невинных младенцев и причина тяжелой патологии. Она навязывается населению коррумпированными, лживыми вакцинаторами» («Беспощадная иммунизация», 2004).** Свои антипрививочные труды А.Г. Коток творит с журналистской прытью исключительно «на кончике пера»: ни педиатрией, ни инфекционными болезнями, ни вакцинологией он никогда не занимался. В PubMed (поисковая Интернет-система журнальной медицинской литературы) за ним числятся лишь 4 публикации по гомеопатии. **А.Г. Коток — международный эксперт частного русскоязычного журнала «Домашний ребенок»,** видимо, по гомеопатии, домашним родам, иммунологии и отказам от вакцинации детей.

Три книги из отечественной антипрививочной библиотеки принадлежат перу к.б.н. (то есть, специалисту без права врачевания) **Г.П. Червонской:** «Прививки: мифы и реальность», «Календарь прививок — ошибка медицины XX века» и «Обилие поствакцинальных осложнений как причина детской инвалидности», а также многочисленные статьи в СМИ. Особенно ее ценят в газете «Аргументы и факты» и на телевидении. Существенный урон охвату детей календарными прививками нанес пресловутый видеофильм «Правда о прививках», в котором с благословения епископа Ипполита снималась Г.П. Червонская. Ипполит (в миру Хилько Алексей Алексеевич — ранее епископ Тульчинский и Брацлавский, ныне экс-епископ Хустский и Виноградовский) был инициатором Межрегиональной научно-практической конференции «Спасение души в современном мире» (Москва, 10.02.07), в итоговом решении которой, кроме прочего средневекового мракобесия, содержится призыв предать вакцинопрофилактику анафеме. Фильм до сих пор продается по церковным лавкам.

В публикациях Г.П. Червонской вполне разумные мысли соседствуют с юношеским максимализмом, преувеличениями и явным бредом. В одной из ее статей «участковые вакцинаторы... невероятными мифами о пользе прививок искалечили сознание не одного поколения нашей страны». И действовали они согласно предначертаниям бывшего директора ЦРУ США — «Мы бросим все на... оболванивание и одурачивание русских людей. Посеяв хаос, мы незаметно подменим их ценности на фальшивые и заставим верить в них. Мы найдем своих единомышленников, своих союзников и помощников в самой России...» «И находят!» — комментирует Г.П. Червонская. Но никогда не говорил и не писал Аллен Даллес того, что так понравилось ей. Пресловутые

предначертания были изготовлены во времена холодной войны на Лубянке.

В PubMed у Г.П. Червонской (Советовой) всего семь статей (в соавторстве, разумеется), относящихся к вакцинам методического, но не концептуального свойства. Г.П. Червонская ведет борьбу с вакцинопрофилактикой якобы от лица общественной организации (среди членов которой ее нет) — Российского Национального комитета по биоэтике при Президиуме РАН, забывая при этом, что термин «этический» предполагает рассмотрение реальности в свете категорий «добра» и «зла», и что предосудительно преувеличивать «зло» вакцинопрофилактики и игнорировать приносимое ею «добро».

В современной России доступ в Интернет имеют примерно **30 млн** пользователей персональных компьютеров. Это — самая активная часть населения. Поэтому главный инструментарий антипрививочного движения и в мире, и в России — это веб-сайты, которых в «Избранном» моего компьютера скопилось 196 (иноязычных 92, русскоязычных 104). Среди них наибольшей антипрививочной мощью обладают страницы А.Г. Котока с обширным паноптикумом антипрививочных текстов, некоторые из них (принадлежащие Б.В. Норейко, В.П. Сухановскому, Г.П. Червонской, Б. Хейли, Р. Кеннеди, М. Жирау, М. Гейеру и Д. Гейеру и др.) были мною (под ником Skeptic) критически (негативно) проанализированы в теме «Вакцинопрофилактика» ДК Русского медицинского сервера, однако возражений антипрививочников так и не последовало.

Далее следует отметить как крайне антипрививочные страницы филолога-германиста **Г. Лобановой**, многочисленные веб-сайты, где копируют тексты Г.П. Червонской, страницы физика (и одновременно бухгалтера собственного ИП) **М.А. Афанасенкова**, страницы антипрививочников-ветеринаров американца Дона Гамильтона и публикующегося из Сербии М.Ю. Бочкарёва, где выложены острокритические монографии с пережевыванием материалов, относящихся почему-то к вакцинопрофилактике людей, а не животных. Особого внимания заслуживают странички петербургского преподавателя **А. Ястребова**, который занят спортивной охотой за ошибками в статистических подходах и вычислениях, а также за смысловыми погрешностями в прививочной периодической прессе (как следствие неосведомленности авторов и недостатков рецензирования и редактирования). Он выбирает публикации из солидных учреждений — ГИСК им. А.Л. Тарасевича, Госпотребнадзора и НИИ эпидемиологии — и находит искомое. Выявил ряд ошибок в цифровых данных прививочной литературы и использовал в антипрививочной пропаганде: «Вакцинаторам нельзя верить ни на грош».

Среди русскоязычных антипрививочных веб-страниц выделяются украинские: гомеопата **Н. Костынской** (Киев), назвавшей вакцинопрофилактику «криминальной медициной», фтизиатра **Б.М. Норейко** (Донецк), у которого в подъеме заболеваемости туберкулезом повинна вакцинация БЦЖ, и псевдомедицинская страница «Холистическая медицина во Львове» **А.Р. Задорожного** — члена правления Ассоциации гомеопатов Украины, медицинского валеолога (санолога), который всерьез заявил, что «Вакцины — прогнивший смердящий товар. Вакцинаторов ждут погромы».

Из Чикаго российских антипрививочников поддерживает бывший сотрудник Онкологического центра на Каширском шоссе нейробиолог **Елена Колс**, по словам которой «Вакцинация — введение в кровь живых людей проверенной и непроверенной дряни — заработок на чужих детях».

При наборе в двух поисковых системах — Google и Yandex — слова «Вакцинопрофилактика» из 1600 страниц антипрививочными оказались 41 (2,5%), тогда как при наборе «Vaccine prophylactic» — из 1300 страниц такими были лишь 13 (1%). Иными словами, в Интернете (как отражение повышенной активности российского антипрививочного движения) наблюдается **экспансия русскоязычных антипрививочных веб-страниц**.

Особенность ситуации в России в том, что примерно два десятка веб-страниц — это околоцерковные, «патриотические» и националистические СМИ (хотя в России Интернет-ресурсы юридически к СМИ не относятся), в которых антипрививочные идеи преподносятся на **религиозной, антисемитской и конспирологической подкладке**. В соавторстве диакона **Андрея Кураева** опубликована «Социальная концепция Русской Православной Церкви» с утрированно негативной оценкой биотехнологии — основы вакцинологии. С амвона вакцинопрофилактику предавал анафеме ныне низвергнутый из сана епископ **Диомид (Дзюбан)**.

Отношение РПЦ к этим маргинальным выступлениям **сдержанно-негативное**. Более того, Патриарх Алексий II в 2004 г. благословил кампанию иммунопрофилактики в Санкт-Петербурге. Там же, в 2007 г. была опубликована весьма разумная пропрививочная книга «Православный взгляд на вакцинопрофилактику» протоиерея д. м. н. Сергея Филимонова и к. м. н. А. В. Закревской. Это, кажется, единственное на сегодняшний день конструктивное суждение о вакцинопрофилактике в православном ключе, направленное против десятка публикаций в СМИ, ассоциированных с РПЦ, в которых привычный антипрививочный бред подается на религиозно-мифологической и конспирологической подкладке. Можно простить ряд некорректных моментов и устаревших положений, хотя они имеются в весьма существенных моментах. Например, по поводу способности новорожденного отвечать на вакцинацию против гепатита В и БЦЖ, а также по поводу эффективности такой вакцинации. Преувеличено значение физиологического дефицита секреторных IgA. Выражены сомнения в адекватности Национального календаря прививок, который имеет вполне надежные иммунологические и эпидемиологические основания, а аргументы оппонента либо не соответствуют действительности, либо опираются на преувеличения и просто незнание известных фактов.

23.09.2008 г. в синодальном отделе Московского Патриархата прошло заседание Круглого стола «Вакцинопрофилактика у детей: проблемы и пути их решения». Священнослужители и врачи пришли к консенсусу: **«Альтернативы вакцинопрофилактике на сегодняшний день не существует»**.

Антипрививочное движение поддерживают квазипатриоты и националисты.

В пропагандистских текстах вакцинопрофилактику называют **жидомасонским заговором**. Например, в откровениях функционера **Русского общенационального союза (РОНС)** В. Д. Балашова: «Цель

вакцинации — сокращение населения земного шара со всевозможным тщанием не только о гибели тел, но главное — о вечной гибели души!»

IV. Антипрививочные измышления — это главный продукт антипрививочного движения. В форме лозунгов и мифов они — суть антипрививочной пропаганды, обращенной к населению и медицинскому персоналу. Подобно ящику Пандоры, антипрививочная мифология наполнена чередой вымыслов, которым поистине нет конца.

Давние антипрививочные мифы

- ◆ «Вакцинопрофилактика не защищает и не защищала никогда население от инфекций».
- ◆ «Гомеопатические вакцины и натуропатические воздействия способны заменить вакцинопрофилактику».
- ◆ «Вакцинопрофилактика безнравственна, так как в технологии вакцин используется коровий, свиной, птичий и человеческий фетальный (абортный) «нечистый» материал».
- ◆ «Полная отмена вакцинации сулит здоровую жизнь без тяжелых инфекционных, аллергических, аутоиммунных и онкологических заболеваний».

Современные антипрививочные мифы

- ◆ «Иммунная система новорожденного не способна ответить на иммунизацию, и вакцинация разрушает ее».
- ◆ «Вакцины представляют собой конгломерат высокотоксичных веществ (фенол, формальдегид, твин 80, гидроксид алюминия, этилртутьиосалицилат натрия, сквален, неомицин и т. п.)».
- ◆ «Вакцинация может быть причиной синдромов внезапной детской смерти и Гийена-Барре».
- ◆ «Она провоцирует интеркуррентные инфекционные заболевания — поствакцинальный синдром, артропатии, тромбоцитопении, иммунодепрессию, бесплодие, потерю слуха, оптический неврит, задержку нейропсихического развития (аутизм)».
- ◆ «В вакцинах содержатся возбудители неизлечимых заболеваний: рака (вирус SV 40), СПИДа, (ВИЧ-1), уротилиаза («нанобактерии»), туберкулеза (БЦЖ), асептического менингита (вакцинный вирус паротита), «коровьего бешенства» (прионы)».
- ◆ «Вакцинация — причина и провокатор аллергических и аутоиммунных заболеваний (анафилактики, атопической экземы, аллергического ринита и бронхиальной астмы, поллинозов, диабета 1 и 2, поствакцинальной энцефалопатии, рассеянного склероза)».

Новейшие «концептуальные» антипрививочные мифы

- ◆ «Эпидемиология, иммунология и вакцинология — это не науки».
- ◆ «Эффективность и безопасность вакцинопрофилактики вообще нельзя определить методами доказательной медицины».
- ◆ «Рандомизированные «двойные-слепые» клинические испытания, в частности метод «случай-контроль», не пригодны для определения эффективности и безопасности вакцин».
- ◆ «Редукционизм завел рациональную медицину в тупик. Нужен интегративный холистический, антропософский подход к вакцинопрофилактике».

- ◆ «Вакцинопрофилактика — тайный заговор фармакомпании, ВОЗ, Минздравсоцразвития и Госпотребнадзора против населения».

Может показаться, что антипрививочные мифы — это продукт мыслительного творчества некой деструктивной секты. Отнюдь, нет! Это — вполне профессиональная пропаганда, в большей части доступная населению, воспринимаемая им, имеющая в обществе позитивный резонанс, и поддерживаемая им в силу объективных причин:

- ◆ частые поствакцинальные реакции и крайне редкие поствакцинальные осложнения (но население их не разделяет);
- ◆ нереализованные медицинские отводы (фельдшеризм, поскольку отвод — это врачебный жест);
- ◆ скудная государственная компенсация поствакцинальных осложнений.

V. Социальный вред антипрививочного движения, воспринимаемый его участниками как «победы»:

- ◆ гнездные отказы от вакцинации и снижение охвата под влиянием антипрививочной пропаганды;
- ◆ эпидемические вспышки вакциноуправляемых (то есть, предотвратимых) инфекций с постинфекционными осложнениями и смертями в России и за рубежом:
 - **натуральная оспа**, Стокгольм, (1873–1874). В результате снижения охвата вакцинацией с 90 до 50%, возникла вспышка, с которой справились, расширив оспопрививание. В 60–70 годы высокий охват вакцинацией АКДС в Венгрии, Восточной Германии, Польше и США снизил заболеваемость коклюшем в 10–100 раз, по сравнению с СССР, Швецией, Японией, Великобританией, Ирландией, Италией, Западной Германией и Австралией, где антипрививочная пропаганда против цельноклеточной коклюшной вакцины существенно снизила охват вакцинацией;
 - **коклюш**, Великобритания (1970–1980). Снижение охвата вакцинацией с 81 до 31% вызвало вспышки коклюша. В Англии и Уэльсе в год заболевали свыше 200 тысяч и погибали не менее 100 детей в год. Спад заболеваемости и смертности наблюдался после увеличения охвата до 90%;
 - **коклюш**, Япония (1975–1980);
 - **коклюш**, Швеция (1979–1996). Прекращение вакцинация привело к тому, что заболели 60% детей младше 10 лет;
 - **краснуха**, Россия (1986–2000);
 - **дифтерия**, СНГ (1990–1999). Снижение охвата вакцинацией до 30–40% и проникновение штаммов дифтерийных коринебактерий (*gravis*) из Афганско-Пакистанского очага вызвало 140 тыс. случаев заболевания и 5 тыс. смертей;
 - **столбняк**, США. С 1992 по 2000 гг. зарегистрировано 386 случаев столбняка, 15 из которых — дети младше 15 лет. В 8 случаях потребовалась искусственная вентиляция легких. Средняя продолжительность госпитализации — 28 дней. 12 детей не были вакцинированы вследствие отказов родителей по религиозным (меннонитство) или псевдомедицинским (холистика) соображениям. В 2 случаях неонатального столбняка неполностью

вакцинированными или вовсе невакцинированными были роженицы из-за отказов от вакцинации. Один ребенок не был ревакцинирован;

- **корь**, Голландия (1999–2000). 3250 случаев кори, 650 тяжелых, 5 энцефалитов и 3 смерти в сообществе ультра-консервативных протестантов, отвергающих противинфекционную вакцинацию. В мире более 500 тыс. христиан этой конфессии. В 2005 г. в Канаде среди них наблюдалась вспышка краснухи;
- **корь**, Ирландия (2000). В 1999 г. лондонский гастроэнтеролог Dr. Andrew Wakefield, предварительно договорившись с представителями околывакцинального юридического бизнеса, после предоплаты опубликовал подтасованные материалы, якобы доказывающие, что причина аутизма у детей — это вакцинация живой коревой-паротитной-краснушной вакциной (MMR). Целью скандала был иск к фирме-производителю вакцины в пользу «пострадавших» от вакцинации, юристов, ведущих процесс, и, разумеется, врачей, его обслуживающих. Через 6 лет Andrew Wakefield был разоблачен, но непосредственным следствием MMR-скандала было снижение противокоревой вакцинации в Ирландии с 79 до 60% и вспышка кори. Заболели 1500 детей, около 100 тяжело, 3 из которых погибли. Еще двое детей, которым в Лондоне были трансплантированы почки, перенесли коревой энцефалит с тяжелыми последствиями;
- **корь**, США, Индиана (2005). 15 мая 2005 г. 17-летняя девушка, непривитая против кори, вернувшись в США (Индиана) из Румынии с признаками начинающегося заболевания, в тот же день посетила собрание церковной общины, где было много невакцинированных детей, и вызвала вспышку кори — 34 случая, 32 из которых были невакцинированы (следствие отказов из-за опасений аутизма, навешанных антипрививочной пропагандой в СМИ). В трех случаях корь была осложненной, и потребовалась интенсивная терапия. Возбудитель имел генотип D4, эндемичный для Румынии. Корь была практически ликвидирована в США к 2000 г., что и послужило основанием многочисленных отказов от вакцинации;
- **полиомиелит, корь, дифтерия**, Нигерия (с 2001 г.). Отказы от вакцинации по причине недоверия к западной медицине привели к вспышкам кори 20 тыс. заболевших и 600 погибших в 2005 г. Только в штате Борно в 2007 г. тяжелой корью заболели около 400 и умерли 50 детей. Были вспышки дифтерии. Особенно острой стала ситуация с полиомиелитом после того, как мусульманское население северных штатов Нигерии фактически прекратило вакцинацию детей в 2004–2005 гг. под влиянием своих религиозных лидеров, заявлявших, что живая вакцина против полиомиелита предназначена для распространения среди мусульман ВИЧ-инфекции и индукции бесплодия. В январе — мае 2009 г. из 396 случаев полиомиелита, вызванных диким вирусом в мире, 236 зарегистрированы в Нигерии;

- **эпидемический паротит**, Канада (с 2008 г.). Вспышка эпидемического паротита в Чилливаке. 196 заболевших в секте консервативных протестантов, отвергающих противинфекционную вакцинацию.

Перечисленные наблюдения свидетельствуют, прежде всего, о том, что отмена или снижение охвата вакцинацией закономерно приводит к быстрому нарастанию инфекционной заболеваемости, а возобновление прививок и увеличение охвата — к прекращению вспышки. Собственно, это принципиально доказывает защитный эффект вакцинации.

- ◆ **устранение этилртутиосалицилата натрия — «наука уступила предрассудкам»;**
- ◆ **возникновение антипрививочного журнализма;**
- ◆ **формирование в массовом сознании населения иррационального восприятия рисков поствакцинальных осложнений.**

«Победы» антипрививочного движения были возможны именно благодаря поддержке в обществе. Самая главная победа — психологическая. В таблице представлены риски ряда **серьезных поствакцинальных осложнений, сходных осложнений в ходе инфекции**, и риски для каждого среднестатистического россиянина погибнуть в ДТП или авиакатастрофе. Как видно из таблицы, первые на 2–3 порядка меньше вторых и третьих, но население психологически **гиперчувствительно** к ним и **толерантно ко вторым и третьим**. На бытовом уровне эта **иррациональность** может стать причиной **скрытого снижения охвата иммунизациями, не безвозмездной** выдачи фальшивых справок о вакцинации и появления таких же записей в детских амбулаторных картах. Возможны также фальсификации отчетов чиновниками и неадекватные антипрививочные решения начальства. Иррационально возросло недовольство

населения любыми испытаниями новых вакцин. В жизни современного российского государства имеются элементы демократии, **и антипрививочный настрой населения может вылиться в антипрививочные решения руководящих структур.**

Необходимо учесть, что современные риски инфекционных заболеваний (несмотря на вклад гигиены и улучшения условий быта и труда для части человечества) из-за глобализации и возможного биотерроризма несравнимо выше, чем во времена прошлых эпидемий. Обычно, возражения мифу о высокой частоте и тяжести поствакцинальных осложнений борцы с вакцинацией встречают упреком в «холодном статистическом цинизме»: якобы защитники вакцинопрофилактики игнорируют трагедию отдельного пострадавшего ребенка и семьи, где случилось осложнение. Это — заблуждение. Возражение антипрививочному мифу основано исключительно на врачебном понимании того, что в реальной жизни альтернативы вакцинопрофилактике нет. Цинизм как пренебрежение к нравственным традициям и этическим нормам категорически отсутствует в вакцинопрофилактике, социально и индивидуально этичной в соответствии с врачебной этикой.

Как при любом инвазивном медицинском вмешательстве, при вакцинации возможно развитие неблагоприятных последствий из-за неочевидных заранее обстоятельств. Каждый случай поствакцинального осложнения, кроме резко негативной нравственной, имеет и профессиональную оценку. Врачебное игнорирование явных противопоказаний и нереализованный медицинский отвод от вакцинации — это повод для судебного иска. Доказанное поствакцинальное осложнение — следствие причиненного прививкой вреда. Этот потенциальный вред (не по намерениям, а по непредвиденным последствиям), к сожалению, в природе современной меди-

Таблица. Относительный риск осложнений после вакцинаций и соответствующих инфекций*

Вакцина	Поствакцинальные осложнения	Осложнения в ходе заболевания
Оспа	Вакцинальный менингоэнцефалит 1/500 000	1/500
Корь–паротит–краснуха	Тромбоцитопения 1/40 000	до 1/300
	Асептический (паротитный) менингит (штамм Jeryl Lynn) меньше 1/100 000	до 1/300
Корь	Тромбоцитопения 1/40 000	до 1/300
	Энцефалопатия 1/100 000	до 1/300
		Летальность до 1/500
Коклюш-дифтерия-столбняк	Энцефалопатия – до 1/300 000	до 1/1200 Дифтерия. Летальность — 1/20 Столбняк. Летальность — 2/10 Коклюш. Летальность — 1/800
Вирусы папилломатоза	Тяжелая аллергическая реакция — 1/500 000	Цервикальный рак — до 1/4000
Гепатит В	Тяжелая аллергическая реакция — 1/600 000	Риск заражения — до 1/700
Туберкулез	Диссеминированная БЦЖ-инфекция — до 1/300 000	Риск заболеть — до 1/500
	БЦЖ-остеит — до 1/100 000	
Полиомиелит	Вакциноассоц. вялый паралич — до 1/ 160 000	Паралич — до 1/100

Примечание.

* — Число случаев/число вакцинированных (или заболевших), либо численность населения. В России риск погибнуть в ДТП или авиакатастрофе 1/4 000 и 1/25 000 в год.

цины. Главнейшая задача вакцинного и прививочного дела — снизить его до минимума.

«Я направлю режим больных им на пользу, сообразно моим силам и разумению, воздерживаясь от причинения какого-либо вреда или несправедливости» — эта фраза из клятвы Гиппократов абсолютно не повод для упрека врачу в связи с осложнениями вакцинации. Ни один из «вакцинаторов» по своему разумению не стремится причинить какой-либо вред вакцинируемому, а с максимальным тщанием заботится о защите от инфекций, постоянно помня об осложнениях и летальных исходах инфекционной патологии.

VI. Психологическая классификация участников антипрививочного движения.

Движущая сила антипрививочного движения — это поствакцинальные реакции и осложнения. Именно психология их восприятия, вернее, ее аномалии у участников движения, стали предметом детального изучения в вакцинологии. Специалист по клинической психологии М. А. Полищук (Одесса) выделяет пять групп:

- «реактивная группа» — реальные и мнимые жертвы поствакцинальных реакций и осложнений;
- «тревожно-фобическая группа» — испытывающие тревогу за свое здоровье и здоровье близких, требующие гарантий абсолютной безопасности вакцинации (под влиянием пропрививочной пропаганды или ятрогении);
- «идеологическая группа» — неприятие вакцинации по религиозным, экзотическим и конспирологическим соображениям;
- «группа ориентации на участие» в общественном движении (создание харизмы у лидеров и приобщение у ведомых);
- «группа предпринимателей» — юридический бизнес, гомеопатические «вакцины», гомеопатическая и натуропатическая профилактика и терапия поствакцинальных осложнений, финансовые и политические игры вокруг вакцинопрофилактики.

VII. Генераторы антипрививочной пропаганды в СМИ.

1. «Врачи — отщепенцы», покинувшие рациональную медицину ради альтернативной (гомеопатия, натуропатия, валеология и т.п.). Их тотальное антивакцинаторство — инструмент продвижения своего бизнеса.
2. «Не врачи» (химики, биохимики, математики, физики, биологи, педагоги, филологи, журналисты, психологи, экологи, теологи и т.п.). Цели — завоевание духовного лидерства и харизмы «защитников прав» и спасителей человечества перед лицом «заговора международной коррумпированной фармакомафии». Антипрививочный газетный и телевизионный журнализм (заработок, фокусирование общественной тревоги на собственной персоне и политиканство).
3. Врачи (часто педиатры), не специалисты в области вакцинологии, муслирующие в СМИ инвективы и устрашающие мифы о вакцинопрофилактике, склонные видеть в реальных недостатках российской иммунопрофилактики доказательство ее бесполезности и вреда, часто самостоятельно практикующие альтернативные (нетрадиционные, они же — традиционные) квазимедицинские методы

диагностики (фоллистика, иридодиагностика) и лечения (гомеопатия, натуропатия, тибетчина, иглоукалывание, фитотерапия, хиропрактика, психоанализ, антропософия и т.п.).

VIII. Кто финансирует антипрививочников?!

Читателей, которые интересуются меркантильной стороной жизни, часто занимает этот вопрос. Ответ неожиданно прост. **Само антипрививочное движение — источник немалой прибыли**, то есть удовлетворяет предпринимательские и рентные интересы его участников следующим образом.

- ♦ Юридический бизнес — доля от компенсаций жертвам поствакцинальных осложнений по судебным искам от государства или фирм-производителей вакцин. К примеру, неудовлетворенный иск в MMR-скандале составлял 14 млн фунтов стерлингов.
- ♦ Представители альтернативной медицины (гомеопаты, натуропаты, тибетские целители, санологи, гомотоксикологи, антропософы и т.п.) применяют антипрививочную пропаганду как инструмент повышения рыночной стоимости своих услуг населению и харизмы спасителей обманутого человечества (это иногда спонсируется отдельно). Например, на сайте Региональной «некоммерческой» (на самом деле, коммерческой) организации НПВМЦ «ВИТА-ЭЛИН» (Москва, пер. Романов, 2, стр. 1), как бы от Минздравсоцразвития РФ (герб России и надпись Минздрав РФ) публикуется замес выдержек из официальных документов с произвольными вставками антипрививочных измышлений. В разделе «Профилактические прививки» ловко вмонтировано следующее: *«Следует учитывать, что вакцинации вызывают у привитых заболевания той или иной степени тяжести, что и приводит, в случае успеха, к формированию соответствующей иммунной защиты».* *«В среднем, в результате заболеваний, вызванных вакцинациями, на 10 тыс. привитых 2–3 человека погибают, 10–15 безвозвратно становятся инвалидами; у значительно большего числа привитых отмечаются стойкие нарушения здоровья (и чем меньше возраст прививаемых, тем осложнений больше)... Поэтому, в общем случае, никакие вакцинации детям на первом году жизни не показаны (кроме особых редких случаев из групп риска)... С сожалением необходимо отметить, что по современным положениям никакая вакцина не может быть признана, если она не прошла успешного испытания на детях. В мировой медицине для таких экспериментов используются дети слаборазвитых стран (эти вакцинации проводятся абсолютно бесплатно, а все вакцинируемые и страны проведения получают соответствующую материальную помощь и льготы). В последние годы таким полигоном стала и Россия. Причем, зачастую с жителей РФ за экспериментальные вакцинации берется довольно большая плата, поясняемая тем, что «это вакцина импортная и очень эффективная»... Если на фоне массовых вакцинаций заболевание сохраняется или даже прогрессирует (например, туберкулез или грипп) — значит, действенных вакцин пока нет. Прививки такими вакцинами, зачастую, приносят гораздо больше вреда для здоровья нации, чем пользы. Но они позволяют напрямую официально «распиливать» госбюджет (массовые вакцинации из бюдже-*

та оплачены и проведены!), а потому столь навязчиво предлагаются или принудительно проводятся детям без получения согласия родителей исполнителями на местах... получающими за это денежные премии порядка 10 тыс. руб. в месяц (за выполнение «плана вакцинаций» — иначе премии срежут)». Эти антипрививочные вставки представляют собой **пакостную дезинформацию**, не соответствуют действительности, противоречат принципам и практике вакцинопрофилактики в России и нарушают закон о рекламе (сайт — рекламный) и о СМИ (правда, беда в том, что в России Интернет-ресурсы не относятся к СМИ). Разумеется, после прочтения такого **ни один родитель не согласится** на календарную вакцинацию. Вот тут и подоспеют гомеопаты со своими псевдомедицинскими услугами, которые рекламирует НПВЦ «ВИТА-ЭЛИН» вместе с иной сомнительной всячиной: кулинарные экзотические блюда, 217 диет для похудения, контрацептивный крем, антигеморроидальный линимент и т. п.

- ◆ Гомеопаты и антропософы торгуют гомеопатическими «вакцинами» и поствакцинальным «детоксикантом» (рис. 4), то есть конкурируют с вакцинопрофилактикой на рынке медицинских услуг с явным финансовым интересом.
- ◆ Победа антипрививочников в операции «устранение тимеросала» существенно обогатила несколько крупных международных фармацевтических корпораций, повысивших цены на однодозовые конечные контейнеры вакцин без ртутьорганического антисептика. А был ли откат для антипрививочников? Явных доказательств пока не опубликовано.
- ◆ Определенные доходы приносит литературная антипрививочная деятельность. Книжки, статьи, CD-ROM'ы хорошо продаются.
- ◆ Антипрививочный журнализм непосредственно связан с заработком, фокусированием общественной тревоги на собственной персоне и с политиканством.
- ◆ На вакцинопрофилактику государство тратит немалые бюджетные средства. Альтернативные претенденты на них прямо заинтересованы в антипрививочной деятельности. Недавно среди биологов, работающих в РАН, циркулировал интерес к гомеопатическим «вакцинам» как к замене теперешним. Разумеется, эти ученые не скрывали своих желаний оплатить воплощение своей псевдонаучной, но рентной идеи.
- ◆ Как и в 70–80 годы, изыскание **энцефалитогенных** и индуцирующих аллергию свойств коклюшной вакцины, так и современные исследования **иммунодепрес-**



Рис. 4. Гомеопаты и антропософы приторговывают «вакцинами». У них даже имеется то, что еще не разработано рациональной медициной: вакцина против менингококка группы В и вируса гепатита С, а также средство для профилактики поствакцинальных осложнений. Редактор австралийского журнала «Скептик» сравнил гомеопатическую вакцину с потенцией С200 с раствором таблетки аспирина в Тихом Океане

сивных свойств живой коревой и паротитной вакцин путем **неадекватного** моделирования под лозунгом «совершенствование вакцин» проплачены и оплачиваются, как ни странно, из российского госбюджета.

IX. Особенности антипрививочного движения в России.

- ◆ Участие околоцерковных СМИ и отдельных служителей РПЦ, квазипатриотических (националистических) функционеров и русскоязычных антипрививочников, удалившихся за рубеж.
- ◆ Агрессивный антипрививочный журнализм и чрезмерная поддержка антипрививочников в СМИ.
- ◆ Общество ошибочно воспринимает рациональную медицину и антипрививочное движение на равных («ученые спорят»), а последнюю как некую «разновидность медицинской ориентации».
- ◆ Недостаток современных русскоязычных руководств по вакцинологии.
- ◆ Слабое профессиональное противодействие **антипрививочным измышлениям** — это прямое следствие **умеренных антипрививочных взглядов**, которые исповедуют многие педиатры и научные сотрудники, профессионально занятые вакцинопрофилактикой. Вот — типичная сентенция: **«массовая вакцинация нецелесообразна, нужна избирательная индивидуальная с меньшим охватом по результатам предварительных иммунологических обследований»**. На практике, какими бы оптимистичными ни были декларации, охват едва дотягивает до 80%, что означает реальную защиту не более 50% детского населения. Для коллективного иммунитета к таким контагиозным инфекциям, как коклюш, менингит, корь и ветрянка — этого **недостаточно**. Идея индивидуальной избирательной вакцинации не только драматически снизит охват, но и поставит в тупик любую кампанию вакцинации огромным объемом предварительного определения антител или постановки кожных проб, смысл которых, на самом деле, не доказан. При этом неминуемо возрастет количество некорректных оценок. В принципе, вакцины разрабатываются таким образом, чтобы для подавляющего большинства вакцинируемых они были безвредны, а число противопоказаний к вакцинации — минимальным. При массовой вакцинации, разумеется, будут вакцинированы и те, кому вакцинация не нужна, но это, как показала многолетняя практика, не снижает ее безвредности.

X. Истоки антипрививочных измышлений

Энтузиасты-антипрививочники, как правило, держатся дистанцированно от практического вакцинного и прививочного дела, от клинической педиатрии, инфекционных болезней и от практической лабораторной диагностики и патологоанатомического анализа, и не имеют собственных материалов. Их измышления — вторичный продукт намеренно искаженных и зачастую подтасованных интерпретаций чужих опубликованных в СМИ и в актуальной научно-медицинской литературе **первичных материалов**.

Там борцы с вакцинопрофилактикой выискивают **любые порочащие** ее предварительные, неадекватные и просто некорректные сведения, пристрастно придавая им статус неопровержимых фактов.

Вот типичный пример. На стр. 193 «Беспощадной иммунизации» (2004) А. Котока сообщается: «Во Франции в последние три предвоенных года регистрировалось от 13 до 16 тыс. случаев дифтерии в год. Во время оккупационного режима в 1941 г. французам были навязаны обязательные прививки, в течение следующих лет заболеваемость дифтерией неуклонно возросла и достигла 46 тыс. случаев в 1943 году, хотя все эти годы боевые действия во Франции не велись...». Проверим по информации непосредственного участника событий — Гастона Рамона («Сорок лет исследовательской работы», пер. с французского, М., Медицина, 1962). Во Франции (стр. 100), по данным Государственного института гигиены, заболеваемость дифтерией с 1919 по 1945 гг. выражалась, в среднем, в 20 000 больных и не менее 2 200 случаев смерти от этого заболевания в год. Г. Рамон отмечает там же: «В статистике военного времени (1941–1945) отмечается значительное повышение заболеваемости дифтерией. Это не удивительно, так как к трудности осуществления противодифтерийной вакцинации присоединились еще и всякие другие трудности (несоблюдения правил гигиены, перемещение больших масс населения и т. п.)». Вот они где — 46 тыс. заболевших.

Далее у Котока следует еще один фальсификат: «Во время оккупационного режима в 1941 г. французам были навязаны обязательные прививки...». Дело в том, что во Франции в 1938 г. был введен закон об обязательной противодифтерийной вакцинации для детей от 1 года до 14 лет, дополненный 24.11.40 обязательной противостолбнячной вакцинацией в ассоциации. Выполняя этот закон, а не под давлением оккупационного режима, которому было не до прививок, вакцинацию осуществляли врачи муниципалитетов и детских санаториев: Ромер и Уль в Эльзасе, Пулен в Лионе, Бестье, Дюзан и Тадден в Марселе, Бессон в Париже. Однако ни до, ни во время войны охват вакцинацией (например, в Лионе) «не превысил 25% общего числа детей, что, понятно, не могло дать определенных результатов». В Лионе с 1943 по 1947 гг. действительно наблюдалась большая эпидемическая вспышка, с которой удалось справиться, вакцинировав 95% детского населения от 3 до 15 лет. После этого единичные случаи заболевания среди вакцинированных наблюдались, в среднем, в 15 раз реже, чем среди равного числа невакцинированных взрослых и детей. За 5 лет среди невакцинированных взрослых и детей наблюдалось 108 смертельных исходов от дифтерии, а среди вакцинированных за это время не было ни одного летального случая (стр. 97).

Следующий котоковский фальсификат выглядит так: «...в течение следующих лет заболеваемость дифтерией неуклонно возросла и достигла 46 тыс. случаев в 1943 году, хотя все эти годы боевые действия во Франции не велись...». На самом деле, в 1942 г. в Париже было провакцинировано 92% школьников, после чего зарегистрировано только 99 случаев дифтерии с 4 смертельными исходами (все у невакцинированных детей).

В Марселе в 1943 г. наблюдалась вспышка дифтерии — 248,65 заболеваний и 9,73 летальных исходов на 100 000 населения. Развернутая кампания вакцинации привела к снижению заболеваемости до 8,09 и летальности до 0 на 100 000 населения к 1950 г. (стр. 98). При чем тут военные действия? Цель котоков-

ских фальсификатов — доказать, что противодифтерийная вакцинация инициирует подъем заболеваемости дифтерией и смертности от нее. При проверке обнаруживается обратное.

Еще один демонстративный пример. В марте 2009 г. на антипрививочном веб-сайте «Война и мир» появилась перепечатка ужасика десятилетней давности о том, как ВОЗ и Рокфеллеровский Фонд пытались тайно и злодейски уменьшить народонаселение ряда развивающихся стран путем иммунизации женщин в детородном возрасте столбнячной вакциной, в которую подсыпали хорионический гонадотропин. Это сообщение — отменный конспирологический бред по следующим причинам.

- ◆ В рациональной медицине существует нормальная исследовательская тема — разработка иммунологического метода контрацепции и иммунотерапии рака на основе использования хорионического гонадотропина (ХГТ) — гормона, который вырабатывает хориальная часть плаценты, эмбриональные и опухолевые ткани. Если проиммунизировать женщину ХГТ человека, вырабатываются антитела к ХГТ, которые при достаточном титре затрудняют развитие беременности на самых ранних сроках у части иммунизированных. Со снижением титров этих антител через полгода фертильность восстанавливается. Однако к созданию контрацептивной вакцины (которая много лучше гормональных контрацептивов по отложенным побочным эффектам) это направление пока не привело из-за малой эффективности. Иммунизация ХГТ больных раком сдерживает развитие опухоли, но до создания противораковой вакцины также дело еще не дошло. Чистый ХГТ человека не иммуногенен. Для придания иммуногенности его необходимо «пришить» ковалентно (конъюгировать) к носителю, например, к столбнячному, дифтерийному или холерному анатоксину. При этом конъюгаты теряют способность вызывать антитоксический иммунный ответ.
- ◆ В рациональной медицине существует другая серьезная, но уже практическая проблема — столбняк новорожденных в странах с неразвитым на современном уровне родовспоможением. Единственный подход эффективной профилактики столбняка новорожденного и роженицы — это вакцинация женщин до и в ходе беременности столбнячным анатоксином.
- ◆ Инцидент с обнаружением тайной контрацептивной примеси хорионического гонадотропина в столбнячном анатоксине — чистый артефакт. При расследовании обнаружилось, что использованная тест-система для иммуноферментного анализа содержала антитела к ХГТ, которые перекрестно связывались со столбнячным анатоксином. Когда применили несколько коммерческих тест-систем на ХГТ, результаты были негативными.
- ◆ Но даже если и капнули ХГТ в противостолбнячную вакцину по халатности или злобе, то без конъюгации с анатоксином иммунный ответ анти-ХГТ был бы не возможен.
- ◆ Вакцинированные ответили на вакцинацию столбнячным анатоксином. Это означает, что вводили анатоксин, а не конъюгат.

Лживый антипрививочный замес, который уже не первый раз всплывает в СМИ, был сфабрикован в некоем американском общественном заведении

«Global Vaccine Institute». Это заведение — клуб гомеопатов, натуропатов и пострадавших (как им кажется) от вакцинации — занимается злобной антипрививочной пропагандой, околовакцинальным юридическим бизнесом и рекламой альтернативных псевдомедицинских услуг. Однако каждую из своих публикаций в Интернете законопослушно (такой закон есть в США, но его нет в России) сопровождает следующим заявлением: *«Решение вакцинироваться или нет, принимается только Вами лично. Авторы из Thinktwice Global Vaccine Institute, не будучи ни юристами и ни врачами, не имеют отношения к этому решению. Поэтому никакая информация данного веб-сайта не может служить основанием для юридического или медицинского совета. Исключается любая ассоциация содержания этого веб-сайта с рекомендациями «за» или «против» вакцин. Если у Вас возникли вопросы по поводу любой изложенной на нашем сайте информации, то изучайте самостоятельно проблемы иммунизаций полнее, чтобы иметь возможность разумного и информированного выбора».*

У антипрививочников тут когнитивная, мотивационная и социальная аномалия. В качестве источников они особенно ценят русскоязычные информационные **компиляции по вакцинологии из вторых рук**, где подряд через запятую **без критической оценки** идет перечень поствакцинальных осложнений, либо «патогенетически» возможных лишь умозрительно, либо моделируемых только в эксперименте, либо встречающихся на самом деле, но чрезвычайно редко.

XI. Что необходимо для противодействия антипрививочному движению в России?

- ◆ Совершенствование вакцинного и прививочного дела, прежде всего, путем освоения биотехнологии и медицинских технологий промышленно развитых стран и отраслевых финансовых вложений.
- ◆ В качестве потребителя вакцин зарубежного производства Россия должна проводить сравнительные испытания их эффективности и безвредности под эгидой ВОЗ перед регистрацией на отечественном рынке биофармацевтических лекарственных средств.
- ◆ **Обучение педиатров вакцинологии:**
 - Восполнить дефицит литературы по специальности. В России, кроме компиляций и справочников, нет специальной литературы по вакцинологии. Нужны руководства, подобные 5-му изданию «Вакцины» Плоткина, Оринстайна и Оффита (2008), с анализом современной мировой литературы, созданные специалистами и ориентированные на принципы доказательной медицины.
 - Плакаты для родителей по каждой календарной прививке с наглядным указанием эпидемиологии и частоты инфекции, частоты реакций и осложнений вакцинации, сравнительного риска осложнений вакцинации и инфекции, а также противопоказаний.
 - Плакаты для среднего медицинского персонала по технике вакцинации, оказанию неотложной помощи при анафилаксии, хранению и транспортировке вакцин.
 - Внедрение новой идеологии: назначение и отвод от вакцинации — не фельдшерский, а врачебный жест.

- Обучение диагностике и лечению поствакцинальных осложнений.
- Обучение вакцинопрофилактике при хронических заболеваниях и беременности.
- ◆ **Профессиональный ответ на антипрививочную пропаганду в средствах специальной и массовой информации (статьи, буклеты, листовки, теле- и радиопередачи).**
- ◆ **Вытеснение целительства, малаховщины, гомеопатии и натуропатии из сферы вакцинопрофилактики.**
- ◆ **Создание грамотного пропрививочного журнализма** (примером могут служить журналисты **Бриан Дир** — обозреватель Сэнди Таймс (шесть лет расследовал аферу лондонского гастроэнтеролога Эндрю Вейкифильда — памятный скандал вокруг коревой-паротитной-краснушной вакцины, вскрыл подтасовки, ложь и коррупцию: Вейкифильд документально получил более £ 438 000 как часть из £ 3 400 000, которые разошлись за услуги врачам и научным сотрудникам, согласившимся поддержать судебные претензии к изготовителям вакцин на общую сумму более £ 14 000 000) и **Марк Дейч** — обозреватель Московского комсомольца (расследовал вместе с педиатром, профессором В.К. Таточенко волгоградский антипрививочный скандал и вскрыл подтасовки, необоснованные наветы на врачей и скрытые интересы местного начальства).
- ◆ **Дополнение о дошкольной и школьной вакцинации к Федеральному Закону «Об иммунопрофилактике», о повышении денежных пособий и предоставлении льгот семьям пострадавших от поствакцинальных осложнений.**
- ◆ **Дополнение об антипрививочной пропаганде в СМИ к Закону РФ «О средствах массовой информации».**
- ◆ **Нужна общественная организация «Россияне за вакцинацию».**

Директор Детского госпиталя в штате Пенсильвания Paul Offit предложил создать общественную организацию для независимой, заслуживающей доверия поддержки и пропаганды иммунизации среди американцев «Американцы за иммунизацию» (People For Immunization), которая вместе с CDC обеспечит научно-обоснованную, доступную понимание, четкую информацию о пользе и опасности вакцин и предупреждаемых вакцинами заболеваний для населения, профессионалов-медиков, политических лидеров и их организаций.

Такая организация должна представлять миллионы людей, поддерживающих иммунизацию, говорящих громким голосом о важности иммунизации, и возражать антипрививочным инсинуациям. Подобная организация «Россияне за вакцинацию» очень нужна в России.

XII. Разбор антипрививочных измышлений, наиболее часто муссируемых в русскоязычной антипрививочной прессе.

- ◆ **Вакцинация сопровождается побочными эффектами, которые по чрезмерной частоте и тяжести превосходят осложнения соответствующих инфекций.**

При обсуждении этого мифа обычно одним совокупным числом выражают частоту поствакцинальных реакций (кратковременные боль, гиперемия и отек в месте

инъекции, лихорадка, фебрильные судороги, головная боль, сыпь), проходящих без лечения, и поствакцинальных осложнений, требующих лечения, иногда продолжительного. В табл. поствакцинальные осложнения приведены отдельно, и видно, как мал их относительный риск и насколько выше риск осложнений вследствие инфекционных заболеваний.

Миф о высокой частоте и тяжести поствакцинальных осложнений бытует и в русскоязычной научно-медицинской литературе и поддерживает самые оголтелые антипрививочные измышления в СМИ. Например, в публикации Кузьменко Л.Г., Тюрин Н.А., Овсянников Д.Ю. Патология вакцинального процесса у детей собраны фантастические сведения о **частоте патологии**, якобы, **причинно** связанной с вакцинацией: атопический дерматит (20%), неревматический миокардит (11%), острая тромбопеническая пурпура (8%), эпилепсия (7%), острый лейкоз (5%), бронхиальная астма (4%), гемолитико-уремический синдром (3%) и геморрагический васкулит (2%). При современном охвате календарной вакцинацией не хватило бы больниц всей планеты, чтобы госпитализировать и лечить детей с таким обилием тяжелых заболеваний. Вывод о многократном увеличении частоты серьезной аллергической и аутоиммунной патологии после вакцинации сделан путем неуклюжей подтасовки (частота перепутана со структурой) и дискредитирует прививочную практику.

♦ **Вакцины представляют собой «чудовищный конгломерат высокотоксичных веществ», который противостоит введению детям.**

Этот вымысел основан на непомерных преувеличениях «противоестественности» и токсичности некоторых вспомогательных примесей (антисептики, антибиотики, стабилизаторы, эмульгаторы, адсорбенты, адьюванты) к вакцинам, добавляемых в безвредных концентрациях. По-обыкновению, миф игнорирует главный постулат токсикологии — зависимость токсического действия токсиканта от концентрации. Ниже рассмотрены предполагаемые токсиканты поочередно.

Фенол присутствует в забуференном фосфатами 0,85% растворе хлористого натрия, который служит растворителем туберкулина (очищенных микобактериальных белков), вводимого при постановке реакции Манту в объеме 0,1 мл. Эта доза содержит 250 мкг фенола для предотвращения септических осложнений внутрикожной инъекции. Как антисептик фенол в концентрации 0,1–0,5% давно используют в фармацевтике в препаратах для наружного применения при кожных заболеваниях, в каплях для лечения заболеваний среднего уха, в ректальных и вагинальных свечах, а также в инъекционных растворах (сыворотки, вакцины, аллергены, инсулин, соматотропин и т.д.). Фенол присутствует также в отдельно разлитом растворителе для некоторых вакцин, выпускаемых в однодозовых флаконах, например, Pneumovax 23 и Turhim Vi. 4–10% фенол применяют для нейродеструктивной анестезии и для склеротерапии геморроидальных узлов. Он токсичен в дозах выше 70 мг/кг (т.е. в 2000 раз и более превышающих дозу, вводимую при постановке реакции Манту) и может вызвать ожог кожи и системные поражения паренхиматозных органов, приводящие к смерти. Минимальная летальная доза фенола для человека 1 г, но были случаи выживания после приема максимально 65 г.

Тем не менее, медицинское применение малых концентраций фенола имеет физиологическое основание. Фенол образуется как метаболит в тканях самого организма и в кишечном содержимом в результате деятельности бактерий. Эндогенный фенол циркулирует в крови и в норме содержится в моче до 80 мкг/мл (меньше всего у вегетарианцев), т.е. в сутки здоровый человек выделяет до 160 мг эндогенного фенола с мочой, что в 640 раз превышает дозу, вводимую при постановке реакции Манту. Часть эндогенного фенола выделяется с калом.

Фенол содержится в сыре, рыбе, мясе цыплят, табачном дыме и чае. Фенол выделяется из смол, покрывающих мебель, некоторых синтетических тканей и т.п. Международные агентства по исследованию рака и охране окружающей среды (IARC и EPA) **не** относят фенол к канцерогенам для человека и **не** считают его генотоксичным.

Введенный с туберкулином фенол связывается с белками тканевой жидкости. Связанный и свободный фенол из места инъекции с кровью доставляется в паренхиматозные органы, например, в печень, где ферментативно детоксицируется с образованием сульфатных и глюкуроновых эфиров, которые выделяются с мочой. Время полувыведения примерно 14 ч. В обильной антипрививочной литературе частота аллергии к чистому фенолу сильно преувеличена, как и вред малой дозы фенола, вводимой с туберкулином при постановке реакции Манту или с вакцинами.

Формальдегид, содержащийся в коклюшно-дифтерийно-столбнячной вакцине (АКДС) в антипрививочной пропаганде обсуждается как канцероген. Подразумевается, что «у вакцинированных АКДС, АДС и АД возможен поствакцинальный рак». Этот апокалипсический миф основан на намеренной путанице. Вопрос имеет две стороны.

- В мире производится ежегодно более 21 млн тонн формальдегида. Его промышленное изготовление и широкое индустриальное применение (синтетические смолы, строительные, текстильные, резинотехнические, бумажные материалы на их основе, процессы синтеза, дезинфекции и консервации, а также атмосферные промышленные и транспортные выбросы и т.п.) сделали формальдегид постоянным компонентом вдыхаемого воздуха, хотя в атмосфере сельской местности его содержание ниже 0,001 мг/м³, а в городах — ниже 0,02 мг/м³. В атмосфере закрытых помещений его больше, обычно 0,02–0,06 мг/м³. К 2006 г. Международное агентство по изучению рака ВОЗ пришло к выводу — продолжительное вдыхание паров формальдегида (как промышленной и профессиональной вредности) достоверно повышает риск редко встречающегося назофарингеального и назо-синусного рака. По этому признаку формальдегид был назван канцерогеном.

- В то же время, формальдегид — это абсолютно нормальный физиологический метаболит тканей человека — производное тетрагидрофолиевой кислоты. Участвует в биосинтезе (цикл Кальвина) у бактерий (превращение глиоксилата в глицин). Предполагают, что он входил как основной компонент в состав первичной атмосферы Земли при возникновении жизни. Формальдегид способен путем спонтанной конденсации образовывать углеводы. Его всегда можно обнаружить в крови (до АКДС-вакцинации) в концентрации не менее 2–3 мкг/мл,

а в моче — 12–13 мкг/мл. В дозе вакцин АКДС, АДС и АД содержится не более 100 мкг формальдегида. Введение этого количества ребенку весом 5–6 кг дает концентрацию в крови и тканях меньше физиологической, да и системы метаболической детоксикации (глутатион, окисление алкогольдегидрогеназой, выведение с мочой и калом) работают. Время полужизни формальдегида в плазме крови — 1 мин. Более того, уже почти век в номенклатуре лекарственных средств, включая детские, имеется, например, гексаметилентетрамин (уро-тропин), который в тканях распадается до формальдегида. Его вводят энтерально и в вену граммами, не выжив за столь долгое время наблюдений канцерогенеза. Главное, показано отсутствие туморогенности у вакцин, содержащих обезвреженные формальдегидом дифтерийный и столбнячный анатоксины с остаточной примесью формальдегида. Формальдегид добавляют в растворы бактериальных экзотоксинов — дифтерийного, столбнячного и других — для их обезвреживания. Остаточный формальдегид (100 мкг на дозу вакцины) нужен для гарантии предотвращения возврата токсичности анатоксина. Присутствие формальдегида в концентрации, которая ниже физиологической, исключает канцерогенность вакцины.

Алюминий (гидроксид или метафосфат) содержится в дифтерийно-столбнячно-коклюшной, гриппозных, гепатитных А и В, гемофильной, папилломавирусной, пневмококковой, сибиреязвенной, боррелиозной и комбинированных с перечисленными компонентами вакцинах и используется в качестве иммуноадьюванта. Оба его соединения почти нерастворимы и не ионизируются в водных растворах, а их гели структурированы в частицы, которые пассивно не проникают в лимфатические и кровеносные капилляры, но в тканевой жидкости хелатируются лимонной, молочной и малеиновой кислотами, транспортируются с ними в кровотоки, а из крови выводятся с мочой. Кроме того, они постепенно резорбируются из места внутримышечной инъекции гранулоцитами, гистиоцитами и макрофагами. Существует давно известный механизм транспортировки фагоцитированных чужеродных частиц микро- и макрофагами через кровотоки в капиллярную систему малого круга, затем в легочные альвеолы и далее — в слизь нижних дыхательных путей, которая, в конце концов, проглатывается. Другой путь фагоцитов, нагруженных гидроксидом алюминия: капилляры печени — желчь — кишечник.

Доза адсорбированной вакцины может содержать 0,85–1,25 мг гидроксида алюминия. Важнейшее обстоятельство фармакологии гидроксида или метафосфата алюминия — их ничтожная биодоступность (доля алюминия, введенного в виде нерастворимого соединения, поступающая в кровотоки). При внутримышечном введении — она не более 0,002%. Минимальный риск интоксикации возникает при приеме внутрь растворимых солей алюминия более 2–10 мг/кг веса. В норме у человека в крови (преимущественно, в эритроцитах) содержится около 5 нг/мл алюминия. Иммунизация адсорбированными вакцинами повышает его содержание всего на 0,8%. К тому же, в мозгу, по сравнению с почками, печенью, легкими и селезенкой, алюминия накапливается меньше всего. Это исключает даже минимальный добавочный нейротоксический эффект, обусловленный вакцинацией.

Антипрививочная пропаганда обычно подтасовывает к вакцинации совершенно другую проблему — существование растворимых (!) примесей других соединений алюминия (хлорид, фторид, нитрат, сульфат и др.) в воде, на которой готовят растворы для парентерального питания или гемодиализа. С ними, например, связывают синдром диализной энцефалопатии, обусловленный нейротоксичностью алюминия. Но, как выяснилось, она не проявляется при вакцинации. Согласно мета-анализу публикаций, адсорбированные на геле гидроксида алюминия вакцины вызывают у детей до 18 мес несколько большие эритемы и папулы в месте внутримышечных инъекций, но менее выраженные системные реакции, чем вакцины без геля. При этом между сравниваемыми вакцинами не найдено различий по частоте локальных и системных реакций (коллапс, судороги, продолжительный крик или плач). У детей старше 18 мес вакцины с гелем вызвали более продолжительную болезненность в месте инъекции, но не отличались от безгелевых в отношении величины папулы, отека и повышения температуры тела. Не было выявлено никаких отложенных поствакцинальных осложнений, обусловленных применением гидроксида алюминия.

Диагностическая биопсия мышц, которую проводят при наследственной патологии мышечной ткани, в том числе митохондриальной миопатии, изредка выявляет макрофагальный миофасцит — перифасциальное скопление макрофагов без некроза мышечных волокон с благоприятным исходом. Подобный макрофагальный миофасцит иногда обнаруживают через 2–12 мес в месте инъекций вакцин, адсорбированных на геле гидроксида алюминия. Эти макрофагальные гранулемы содержат видимые при электронной микроскопии кристаллы гидроксида алюминия. Ранее сугубо умозрительно предполагалось, что они, как следствие вакцинации, представляют собой причину аутоиммунной патологии мышечной ткани, но эта гипотеза была отвергнута, поскольку наследственные заболевания мышечной ткани чаще всего не сопровождаются миофасциитами, а макрофагальные миофасциты, возникающие у яванских макаков после инъекций адсорбированной дифтерийно-столбнячной вакцины, персистируют только в области введения и не вызывают каких-либо признаков аутоиммунной миопатии. Получается, что нейротоксические эффекты гидроксида или метафосфата алюминия, содержащегося в адсорбированных вакцинах, — это исключительно мифология антипрививочной пропаганды.

Твин 80 (полисорбат 80) — неионное поверхностно-активное соединение, представляющее собой эфир олеиновой кислоты с полиоксиэтиленсорбитаном, с 40-х годов прошлого века весьма широко используется в промышленности, парфюмерии и косметологии как пищевая добавка для животных и человека, а также во многих лекарственных формах в фармацевтике. Твин 80 содержится в иммунобиологических препаратах в качестве стабилизатора, предотвращающего адсорбцию активных компонентов на стенках конечного контейнера, эмульгатора или технологической примеси. Например, в дозе гриппозной вакцины на сквалене MF59 его 1,175 мг, столько же примерно в 13-валентной конъюгированной пневмококковой вакцине, а в дозе раствора туберкулина, вводимого для реакции Манту — 0,05 мг. В антипрививочной литературе Твину 80 приписываются свойства токсиканта, аллергена и канцерогена.

- Неразведенный Твин 80, в самом деле, обладает легким раздражающим действием при контакте с кожей и попадании в глаза, при проглатывании и вдыхании. Его сравнивают со скипидаром и, благодаря раздражающему действию, используют в косметологии для лечения облысения. Твин 80 с ниацином и биотином наносят на кожу, втирают пальцами и через 10 мин смывают шампунем. Попадание Твина 80 в глаза вызывает слабое жжение, подобно шампуню. Однако в качестве добавки к кремам, гелям или растворам Твин 80, по данным из TOXINET, не вызывает раздражения кожи человека. Собственная фармакологическая активность Твина 80 («эстрогеноподобный» и гипотензивный эффекты) проявляется в эксперименте в дозах, которые в 100–100 000 раз превышают вводимые с иммунобиологическими препаратами человеку. Ненамеренное оральное введение четырехмесячному ребенку Твина 80 в дозе 19,2 г/кг в течение двух дней вызвало лишь 6 дефекаций жидкой консистенции без каких-либо других симптомов интоксикации. Предполагаемая минимальная летальная оральная доза Твина 80 для человека — 15 г/кг, то есть, более 1 кг для взрослого. Таким образом, Твин 80 практически нетоксичен, а в растворах 1% или менее — надежно нетоксичен.

- Аллергенные и «анафилактоидные» свойства Твина 80 стали предметом обсуждения в 2005 г. после публикации с описанием одного случая «анафилактоидной» реакции у беременной женщины на повторное внутривенное введение витаминной смеси, в которой содержался Твин 80. В статье нет доказательств, что реакция имеет аллергическую природу и что ее вызвал именно Твин 80. Публикации о двух случаях контактного дерматита, произвольно названного аллергическим, у детей появились пятью и двумя годами раньше. Сообщения о двух случаях гиперчувствительности (зуд, волдырь в месте инъекции, симптомы анафилаксии, экзема, отек Квинке), которая возникла в ходе терапии рекомбинантным эритропоэтином, инъекционный препарат которого содержит Твин 80, были дезавуированы — у гиперчувствительности оказалась иная причина. Еще одно сообщение относительно аллергенности Твина 80 касается двух пациентов, давших анафилактическую реакцию на введение препарата мышинных моноклональных гуманизированных антител против IgE, которые применялись для лечения бронхиальной астмы и ринита. У больных кожные пробы с препаратом, содержащим Твин 80 (30 мкг/0,1 мл), были отрицательными, но чистый Твин 80 в дозе 15 мкг/0,1 мл, введенный внутрикожно, у одного больного вызвал волдырь и эритему. Никаких иных доказательств аллергенности Твина 80 не получено. Итак, с 2000 г. в медицинской литературе упомянуты 7 случаев предполагаемой анафилактоидной реакции на Твин 80. Ни один из этих диагнозов надлежащим образом не доказан.

- В списках канцерогенов или коканцерогенов Твин 80 не числится. В 1992 г. в США была выполнена специальная программа по оценке токсичности и канцерогенности Твина 80. Крысам F344/N и мышам B6C3F1 с пищей ежедневно вводили огромные дозы Твина 80 (до 5% диеты). Исследовали параметры, характеризующие здоровье, через 14 дней, 13 недель и 2 года от начала эксперимента. Не было выявлено серьезной токсичности максимальной дозы. У самцов

и самок мышей, а также самок крыс, индуцированных Твином 80, опухолей не обнаружено. У самцов крыс через 2 года было больше опухолей (феохромацитома надпочечника), чем в контроле. Однако использовалась высококорковая линия крыс, и в «историческом» контроле (без Твина 80) 65% самцов к этому сроку имели феохромацитому надпочечника. Поэтому был сделан вывод: канцерогенная активность Твина 80 имеет (equivocal evidence) сомнительные (двусмысленные) доказательства для самцов крыс и никаких доказательств для самок крыс и мышей того и другого пола. Проблема канцерогенности Твина 80 напрямую связана с его очисткой, которая предусмотрена Американской, Английской и Европейской фармакопеями. Разумеется, Твин 80 в инъекционных препаратах адекватно очищен путем вакуумной отгонки от канцерогенных примесей, в частности от 1,4-диоксана, и эта проблема давно решена фармацевтической промышленностью.

Сквален (MF59) — тритерпеноидный ненасыщенный углеводород C₃₀H₅₀ успешно применяется уже 10 лет (к настоящему времени в 20 странах Европы и Азии) в составе инактивированных гриппозных вакцин (Fluad® и Sub/MF59™) в виде масляной фазы эмульсии. При добавлении Твина 80 сквален образует с водным раствором антигенов вирусов гриппа мелкодисперсную эмульсию масла в воде. Эмульгированные антигены обладают высокой иммуногенностью и обеспечивают хороший ответ на вакцинацию. Сквален и приготовленная из него эмульсия не относятся к токсическим продуктам. Он — физиологический предшественник всех стероидов, в том числе холестерина и гормонов у человека, животных и растений. В значительных концентрациях сквален постоянно циркулирует в крови, присоединяясь к липопротеинам. Он накапливается в выделениях сальных кожных желез и важен в физиологии кожи. Помимо участия в биосинтезе, он обладает антиоксидантными, антиканцерогенными и детоксицирующими свойствами. Введенный орально или инъекционно, он полностью метаболизируется. Сквален содержится в рыбьем жире. Его получают из растительного (оливкового, зародышей пшеницы, рисовых отрубей) масла.

В PubMed на тему «squalene and autoimmunity» с 2000 г. имеется всего 6 (3 с повторными материалами) публикаций двух исследовательских групп из США и Швеции, которые демонстрируют на мышах и крысах нечто напоминающее красную волчанку и ревматоидный артрит человека по образованию аутоантител. В последней статье авторы заявляют: «в нескольких сообщениях утверждается, что аутоиммунные заболевания ассоциированы с вакцинацией, однако лишь в немногих случаях это подтверждено эпидемиологически, и риск аутоиммунных заболеваний, обусловленный вакцинацией, оценен как минимальный».

Токсикология и фармакология — дисциплины, в которых главнейший критерий — величина дозы. Маленьким экспериментальным животным для моделирования аутоиммунопатологии внутрибрюшинно вводили не менее 20 мл/кг сквалена. Грубо экстраполируя на человека — это примерно то же, что введение в брюшинную полость не менее полутора литров этого масла. А на самом деле вводят человеку при вакцинации подкожно или внутримышечно не более четверти миллилитра. Обычно теоретическим аргументом гипотезы «введение сквале-

на — причина аутоиммунопатологии» служит появление сквален-специфичных антител в крови вакцинированных, называемых аутоантителами. Ведь все клеточные мембраны, стероидные гормоны и сам эндогенный сквален — мишень для таких антител. Однако у мышей, крыс и человека — это НОРМАЛЬНЫЕ аутоантитела — инструмент физиологического иммунного надзора. 100% американцев (у женщин титры выше) и 64% европейцев, никогда не встречавшихся со скваленом, имеют в крови антитела к нему изотипа IgM и, соответственно, 79 и 26% изотипа IgG. Иммунизация гриппозной вакциной, эмульгированной в MF59, не увеличивает содержание этих «аутоантител» в крови.

Этилртутьтисалицилат натрия (торговые названия: тимеросал, тиомерсал, мертиолят) — ртутьорганический антисептик. Содержится в некоторых инактивированных вакцинах как остаточная примесь менее 1 (чаще 0,3–0,5) мкг в дозе объемом 0,5 мл. Остаточный антисептик — следствие применения его на промежуточных этапах и незаконченной очистки при производстве некоторых дифтерийно-столбнячно-коклюшных, дифтерийно-столбнячных, гепатитных В и А, а также гриппозных вакцин. Как антисептик тимеросал специально добавлен к ряду вакцин, чаще в многодозовых и иногда в однодозовых конечных контейнерах. В этих случаях 0,5 мл дифтерийно-столбнячных, менингококковых А, С, АС и гриппозных вакцин содержится в 25 мкг тимеросала. В объеме 0,25 мл, который вводят детям младше 3 лет, содержится 12,5 мкг антисептика. В 0,5 мл вакцины против японского энцефалита его — 17,5 мкг.

Как антисептик тимеросал применяют в вакцинах уже 70 лет, чтобы предотвратить бактериальное и грибковое инфицирование, которое угрожает здоровью и даже жизни прививаемых. Для того же его добавляют в некоторые глазные, ушные и назальные капли, препараты иммуноглобулинов человека и животных-продуцентов для внутривенного и внутримышечного введения, а также в растворы антигенов для кожных проб. Когда-то его применяли для лечения гнойных ран. В конце прошлого века, когда все календарные инактивированные вакцины содержали тимеросал, ребенок к возрасту полгода мог получить с гепатитной В, гемофильной В, коклюшно-дифтерийно-столбнячной и гриппозной вакцинами суммарно до 187,5 (а к возрасту 2 года — 200 и к 3 годам 225) мкг тимеросала. После внутримышечной инъекции вакцины, содержащей тимеросал, его максимальная концентрация через 12–24 часа в крови достигает у новорожденного ребенка $5 \pm 1,3$; у двухмесячного — $3,6 \pm 1,5$ и у шестимесячного — $2,8 \pm 0,9$ **нг/мл**. Эти концентрации примерно в 260 раз меньше тех, которые возникают при энтеральном введении тимеросала в крови у больных и которые они переносят без каких-либо последствий, и в 200 раз меньше «максимально переносимой» концентрации тимеросала (0,1 мкг/мл) для клеток человека *in vitro*. Из крови тимеросал выводится желудочно-кишечным трактом. Время полувыведения 3,7 (2,9–4,5) суток, полное выведение — к 30 дню после вакцинации.

Тимеросал по весу содержит 49,6% ртути и представляет собой этилртуть, связанную с подобием аспирина. Он всего в 20 раз токсичнее аспирина, который не считают ядовитым веществом и назначают с оговорками даже детям младше 2 лет в дозе 10–15 мг/кг, то есть почти

в четыре тысячи раз большей, чем доза тимеросала, вводимого с вакциной. В известных случаях самоубийств тимеросал применялся в дозах 10–60 мг/кг. Ни острая, ни отложенная токсичность тимеросала, который содержится в вакцинах в 2,5–15 тысяч раз меньших дозировках, адекватным образом (*in vivo*) для человека еще не доказана.

Тем не менее, два десятилетия назад противники вакцинации выдвинули полную мрачных подозрений гипотезу: причина роста частоты нарушений нейропсихического развития (аутического типа) у детей — это календарная иммунизация вакцинами, содержащими этилртутьтисалицилат натрия. Предполагалось, что dealкилированная из последнего неорганическая ртуть накапливается в тканях и клетках мозга и повреждает нейроны. Несмотря на многочисленные экспериментальные и клинические усилия с ошибками, методически неадекватным подходом, подтасовками и статистическими трюками, эта гипотеза осталась сугубо теоретической, то есть недоказанной ни клинически, ни экспериментально.

Более того, стало очевидным обратное — нет такой клетки в организме, в которой не обнаруживается хотя бы несколько молекул ртути. Металлическая ртуть и ее производные — вполне представительный компонент литосферы Земли. По пищевым цепочкам (потребление, главным образом, рыбы, мяса, растений, в том числе табака) метил- и диметилртуть достигают пищеварительной системы человека и резорбируются. Например, при весе 70 кг человек с пищей ежедневно усваивает от 2,5 до 17 мкг метилртути. Питаясь рыбой, в год можно потребить до 6,2 мг метилртути, а за 50 лет — 0,3 г (0,25 г в пересчете на Hg) токсичной пищевой примеси. Ртуть находили в тканях человека, не страдавшего при жизни невропатологией и не имевшего зубных пломб, а также до каких-либо вакцинаций, в концентрации от 2–10 мкг/мл (мозг) до 50 мкг/мл (щитовидная железа). Оказалось, что средние концентрации ртути в крови и волосах детей-аутистов не отличаются значимо от здорового контроля — 19,53 и 17,68 нмоль/л, соответственно, а попытки «лечебного» очищения организма от ртути с помощью оральных хелатирующих средств оказались безуспешными и даже вредными.

Результаты свыше десятка исследований эпидемиологического и экологического дизайна, проведенных в США, Дании, Канаде и Англии, позволяют утверждать, что между нарастающими нарушениями нейропсихического развития и применением вакцин с ртутьорганическим антисептиком нет ассоциации. В двух американских исследованиях, охвативших 124 170 детей, родившихся в 1992–1999 гг., не выявлено какой-либо связи между введением и величиной дозы тимеросала и частотой аутизма. В Дании в январе 1993 г. коклюшно-дифтерийно-столбнячная вакцина с тимеросалом была заменена вакциной той же специфичности, но с бесклеточным коклюшным компонентом и без тимеросала. Среди 467 450 детей, родившихся и вакцинированных в 1990–1996 гг., выявлено 1227 случаев аутизма, но никакой зависимости частоты аутизма от суммарной дозы тимеросала, введенной ребенку, не обнаружено. При исследовании 27 749 детей из 55 канадских школ, родившихся в 1987–1998 гг., было установлено, что у получавших вакцины с тимеросалом частота нейропсихических нарушений была значимо ниже, чем в когорте вакцинируемых без тимеросала — 59,5 про-

тив 82,7 на 10 000, то есть, имел место «защитный» эффект тимеросала. При восьмилетнем ретроспективном исследовании 152 898 английских детей, родившихся в 1988–1997 гг., установлено, что суммарная доза тимеросала 150 мкг, введенная с дифтерийно-коклюшно-столбнячной или дифтерийно-столбнячной вакцинами к 4 месяцам жизни, не только не повысила риск нарушений нейropsychического развития, включая аутизм, но и защищала (значимо снижая риск) от них, при сравнении с невакцинированными детьми или получившими только 50 мкг тимеросала.

Под давлением **бездоказательной** антипрививочной пропаганды, начиная с 1999 г., производители стали устранять из вакцинных препаратов тимеросал. В настоящее время в США и в странах Европы выпускаются варианты всех детских вакцин без тимеросала. В России также продаются наряду с содержащими тимеросал свободные от него импортные вакцины и даже одна отечественная (рекомбинантная безмертиолятная гепатитная В вакцина НПК «Комбиотех»). Возможность не применять тимеросал при производстве вакцин обусловлена внедрением принципов GMP (надлежащей практики производства) в вакцинное дело и переходом на выпуск однодозовых конечных контейнеров (шприцы) или добавлением вместо него 2-феноксизанола, фенола или хлорида бензетония. В США суммарная доза тимеросала, допустимая для детей младше 2 лет, варьировала от 100 мкг (1990) до 237,5 мкг (1999) и стала менее 40,2 мкг в 2004 г. Затем появилось поколение детей, которым никогда не вводили с вакцинами ртутьорганический антисептик. Однако, по данным Калифорнийского Департамента Здравоохранения, темпы нарастания частоты аутизма сохранились, то есть частота появления новых случаев среди детей 3–12 лет продолжает нарастать. Запрет на использование вакцин, содержащих тимеросал, в Дании в 1992 г. также не остановил нарастание частоты аутизма. Нейropsychические расстройства аутистического типа имеют доказанную наследственную природу. Пока не известен какой-либо один-единственный фактор, необходимый и достаточный, чтобы вызвать аутизм. Как не раз показано, ртутьорганический антисептик в дозах, вводимых с вакцинами, не является этим фактором. Судя по крайне незначительному эффекту увеличения дозы, он, вероятно, не может быть также причиной нейropsychических аномалий неаутистического типа (тик, задержка речи). Удаление тимеросала из вакцин вакцинологи восприняли как уступку науки предрассудкам.

♦ **Вакцинация может быть причиной синдрома внезапной младенческой (детской) смерти (СВМС или СВДС).**

Этот самый мрачный из антипрививочных мифов очень часто акцентируется вопреки предельной информационной неопределенности, поскольку само название не является диагнозом и исключает сведения о причине события. СВДС — это внезапная смерть ребенка моложе года без объяснимой медицинской причины. ВОЗ предлагает включить в общую классификационную категорию еще и внезапную смерть молодых людей также среди полного здоровья. Неожиданная и беспричинная, по современным представлениям, смерть здорового накануне человека и не только в младенчестве более чем известна. Наиболее высокие показатели СВДС (от 50 до 140 на 100 000 родившихся живыми) заре-

гистрированы в Новой Зеландии, Австралии, Англии, США и России. Доля этого синдрома в структуре младенческой смертности в указанных странах не менее 9%. Большинство случаев СВДС происходит в возрасте 2–4 месяца, именно во время интенсивной вакцинации. В странах с высоким охватом вакцинацией, например, в Австралии, в год может происходить 1,7 и 3,5 случая СВДС **случайно** совпадающие во времени с вакцинацией, проведенной в предшествующие сутки или двое, соответственно. Центр контроля и профилактики США (CDC) в разделе отчета по СВДС в 2003 г. сообщил лишь об одном случае скоропостижной смерти женщины 28 лет от синдрома Гийена-Барре вследствие противостолбнячной вакцинации, но этот случай к СВДС не относится, и ссылка дана на 1991 г., когда считали, что вакцинация может вызвать синдром Гийена-Барре.

Антипрививочная пропаганда настаивает на существовании причинной связи между вакцинацией и внезапной смертью. В 2003 г. Институт медицины США, проанализировав свыше двух десятков публикаций с результатами исследований эпидемиологического и экологического типа, а также с данными определения относительного риска СВДС для иммунизированных календарными вакцинами (дифтерийно-столбнячно-коклюшной, гепатитной В, гемофильной В, полиомиелитной живой и инактивированной) методом «случай — контроль», не нашел адекватных доказательств увеличения риска СВДС в результате иммунизации и причинной связи между иммунизацией какой-либо отдельной или несколькими вакцинами и СВДС. Тот же вывод был сделан в эпидемиологических исследованиях на когортах свыше 100 000 детей как до, так и после 2003 г. Выяснен ожидаемый факт: охват прививками умерших детей был существенно ниже, чем живущих. Авторы ряда исследований даже выдвинули противоположную антипрививочному мифу гипотезу: иммунизация снижает риск, то есть защищает ребенка от СВДС. Так, в девяти исследованиях «случай — контроль» суммарное отношение рисков СВДС у вакцинированных и невакцинированных составило 0,54 (0,39–0,76), то есть риски уменьшились наполовину. Оздоровительный эффект вакцинации, вероятно, в самом деле защищает от СВДС, и она — одна из мер, направленных на сокращение частоты СВДС. Всего этого вполне было бы достаточно для опровержения антипрививочной дезинформации. Но вот СМИ принесли сообщения о внезапной смерти юноши 17-и лет Антона Тищенко (Краматорск Донецкой обл.) и 3-месячной Полины Ивановой (Черняховск Калининградской обл.) в ближайшее время после прививок. В первой трагедии иммунизировали живой коревой-краснушной вакциной, во второй — АКДС и инактивированной полиомиелитной. Известно, что подобными вакцинами были проиммунизированы десятки миллионов детей без каких-либо скорбных последствий. Противопоказаний к вакцинации и анафилактической реакции не было ни в первом, ни во втором случае. Антипрививочники утверждают, что вакцинация — причина смерти. Однако смерть Антона Тищенко расследуется уже год, смерть Полины Ивановой — третий месяц, но ни надежных доказательств такого предположения, ни данных за иную причину смерти пока не получено. Иными словами, причинная связь между вакцинацией и СВДС никак не доказана.

♦ **В вакцинах содержатся возбудители неизлечимых заболеваний.**

• **Живые и инактивированные полиомиелитные и аденовирусные вакцины, загрязненные полиомавирусом обезьян SV 40, заразили человечество множеством злокачественных опухолей.**

Вирусом SV 40 были инфицированы культуры почечной ткани обезьян, на которых получили ряд серий полиомиелитных и аденовирусной вакцин, применявшихся с 1955 по 1963 гг. Сам факт инфицирования был установлен в 1960 г. После совершенствования технологии производства 13 стран с 1963 г. (а СССР с 1978 г.) стали производить свободные от SV 40 полиомиелитные вакцины, что неоднократно подтверждалось периодическим контролем ВОЗ. Поэтому уже более 30 лет миф о SV 40 имеет лишь исторический смысл. Предполагается, что полиомиелитными вакцинами, загрязненными SV 40, могли быть проиммунизированы только в США около 100 млн детей и взрослых. В некоторых случаях у вакцинированных SV 40 был выделен из испражнений.

Полувековыми исследованиями проблемы доказано, что SV 40 не патогенен для человека, хотя и персистирует, встречаясь в низкой концентрации в крови здоровых людей. При этом не получено приемлемых доказательств геномной интеграции SV 40 и его онкогенности для человека. Подкожное введение добровольцам клеток мезотелия, онкотрансформированных *in vitro* SV40 (да еще с частицами асбеста — точно онкогенных) к опухолевому росту не привело, ингаляция аэрозоля взвеси SV 40 также осталась без онкологических последствий. Не получено молекулярно-диагностических, серологических и эпидемиологических доказательств инфекционного распространения SV 40 среди людей. Проблема в том, что у человека имеются свои видоспецифические полиомавирусы JCV и BKV, имеющие общие с SV 40 нуклеотидные последовательности ДНК и перекрестно-реагирующие онкопротены. Если пользоваться неадекватным набором праймеров, не избавиться от общелабораторных загрязняющих плазмид и не располагать моноклональными антителами SV 40-специфичности, можно получить ложноположительные находки (артефакты) в виде частого обнаружения SV 40 в опухолевых тканях человека. Обязательное присутствие и онкогенность SV 40 прямо отрицается в отношении злокачественных плевральных мезотелиом и неходжжкинских лимфом.

Словом, основной аргумент, который служит основанием антипрививочного мифа, будто SV 40 — онкоген для человека, признан несоответствующим действительности.

Та же судьба постигла гипотезу онкологических последствий заражения человечества SV 40, попавшим в полиомиелитные и аденовирусные вакцины, произведенные в 1955–1963 гг. Институт медицины США в 2002 г., проанализировав результаты 15 многолетних (1963–2001) исследований эпидемиологического, экологического, когортного дизайна, а также методом «случай-контроль» на больших контингентах пришел к выводу, что адекватных доказательств увеличения риска онкопатологии (в частности опухоли мозга, костей и плевры) среди населения, когда-то иммунизированного этими вакцинами, нет. Такой же вывод, как результат тридцатилетних наблюдений, сделан в других работах последних лет. Даже иммунодепрессия (как следствие ВИЧ-инфекции) не способствовала нарастанию частоты неходжжкинских

лимфом у больных, иммунизированных в детстве загрязненными SV 40 полиомиелитными вакцинами.

• **Живая полиомиелитная вакцина, загрязненная вирусом, подобным вирусу иммунодефицита человека, стала причиной глобальной эпидемии СПИДа.**

Этот антипрививочный миф возник как скандальная журналистская сенсация в 1999 г. и затем проник в профессиональную медицинскую литературу (в том числе в русскоязычную, где встречается до сих пор). На основе предположений, допущений и прямых домыслов утверждалось, что «в 1957–1960 гг. в полевых испытаниях (Центральная Африка) применялась живая оральная полиомиелитная вакцина, приготовленная с использованием культур почечной ткани шимпанзе, инфицированных обезьяним вирусом иммунодефицита, который в кишечнике вакцинированных африканцев превратился в ВИЧ-1 человека и вызвал случаи СПИДа в регионах, где проводилась полиомиелитная вакцинация». Этот сценарий содержит дезинформацию по трем существенным моментам. Ткани и клетки шимпанзе никогда не применялись (ни в США, ни в Бельгии, где были произведены вакцины) для приготовления полиомиелитных вакцин. Применялись и применяются только клетки макак-резусов или гверцов. Заражение ВИЧ не могло произойти орально, то есть тем же путем, которым вводили вакцину людям. Появление ВИЧ-инфицированных и вакцинация территориально не совпадали.

В настоящее время накопилось достаточно фактов для опровержения этого мифа:

- полиомиелитными вакцинами, которые применялись при массовой вакцинации в Африке, были проиммунизированы миллионы детей в США и других странах (например, 7,2 млн в Польше) без единого случая ВИЧ-инфекции. В России и Прибалтике крупномасштабные испытания таких вакцин провели А.А. Смородинцев, а затем М.П. Чумаков, с демонстративной эффективностью и без ВИЧ-инфицирования. Если бы в антипрививочном мифе была хоть капля истины, то эпидемия СПИДа должна была бы начаться не в Африке, а в Прибалтике, где миллион детей получил препараты живых вирусов, выращенных на обезьяньей ткани. Как известно, ничего подобного не было. СПИД «пришел» в Восточную Европу и, в частности, в Прибалтику, в конце 80-х, и пришел «извне» как завозная инфекция;
- три независимые лаборатории исследовали замороженные музейные образцы тех серий вакцины, которые применялись в Африке в 1957–1960 гг., и в них не было обнаружено ни компонентов клеток шимпанзе, ни ВИЧ;
- ВИЧ-1 человека появился в Африке примерно за 30 лет до применения живой полиомиелитной вакцины;
- циркулирующие вирусы иммунодефицита шимпанзе, выделенные у этих животных в регионе, где в 1957–1960 гг. проводилась полиомиелитная вакцинация, филогенетически удалены от предполагаемого предкового штамма всех ВИЧ-1 из группы М, патогенных для человека.

Словом, миф о происхождении ВИЧ-инфекции из живых полиомиелитных вакцин категорически отвергается.

• **Загрязненные прионами вакцины заражают людей «коровьим бешенством».**

В этом навете речь идет о заразных губкообразных энцефалопатиях, которые вызывают прионы (от *proteinaceous infectious particles* — белковые инфекционные частицы) аномальной конформации. При болезни Крейтцфельдта–Якоба они накапливаются в клетках мозга, приводя больного к слабоумию и смерти. Генетически обусловленные случаи этой нейродегенеративной патологии (мутации прионовых белков) наблюдаются с частотой 1–2 на миллион населения в год. У коров и быков прионы также вызывают энцефалопатию, которая, как это наблюдалось во время вспышки в 1990-х годах в Англии, через употребленное в пищу мясо с мозговой тканью передается человеку в форме нового варианта болезни Крейтцфельдта–Якоба. При этом антропоознозе прионы накапливаются в мозговой и лимфоидной тканях.

Крупный рогатый скот — источник некоторых продуктов, используемых в производстве вакцин в качестве источников питания и факторов роста микроорганизмов и культивируемых клеток. Мясные (но не из нервной ткани) пептоны, казеиновые и лактальбуминовые (белки молока) гидролизаты применяются в питательных средах для выращивания бактерий. Для ферментации используется трипсин из поджелудочной железы. Сыворотка плода коровы (новорожденного теленка) — компонент среды для клеточных культур, обеспечивающих размножение вирусов. Желатин (гидролизат соединительной ткани), глицерин и Твин 80 (продукты переработки говяжьего жира) добавляют в питательные среды и вакцины как стабилизаторы. Поэтому чисто теоретически существует риск загрязнения прионами вакцин против полиомиелита, клещевого энцефалита, гриппа, желтой лихорадки, кори-паротита-краснухи, гепатита А, ветряной и натуральной оспы, дифтерии, столбняка, коклюша, брюшного тифа и сибирской язвы. Однако:

- исходное сырье для производства вакцин получают из тех стран, где не зарегистрировано ни одного случая «коровьего бешенства»;
- используется мышечная ткань, молоко и сыворотка, в которых обсемененность прионами в 100 млн раз меньше, чем в неиспользуемых головном, спинном и костном мозге;
- сами прионы способны размножаться только в мозговой ткани *in vivo*, но не в культурах клеток при производстве вакцин;
- исходное сырье перерабатывается на начальных стадиях производства, и экстракция, солюбилизация, разбавление растворителями, гидролиз и другие химические воздействия, фракционирование и фильтрация приводят к устранению возможной примеси исходных белков крупного рогатого скота; готовые бактериальные вакцины, полученные на ферментированных питательных средах, содержат их не более 0,1, а вирусные вакцины, полученные в первичных или перевиваемых культурах клеток — не более 0,05 и 0,00001 мкг на дозу, соответственно;
- производство осуществляется в соответствии с принципами GMP и под адекватным контролем на каждом этапе от сбора исходного сырья до лекарственной формы.

В результате расчетный риск прионового загрязнения даже при исходно инфицированной мышечной ткани составляет от 1/40 млн до 1/2000 млн, а при инфицированной сыворотке плода коровы — менее 1/40000 млн доз вакцины. Словом, теоретический риск загрязнения вакцин прионами исчезающе мал, точнее, близок к нулю. Действительно, благодаря усилиям ветеринарных служб по ликвидации эпизоотии «коровьего бешенства», число выявляемых случаев нового варианта болезни Крейтцфельдта–Якоба у человека в мире стремительно уменьшается: среди родившихся в 1990–1999 гг. в 20 раз меньше больных, чем среди родившихся в 1970–1974-х, хотя количество применяемых вакцин и охват прививками значительно возросли. За четверть века с 1986 г., когда стало диагностироваться это заболевание, среди его ятрогенных случаев не было ни одного, возникшего вследствие вакцинации, хотя в мире было введено много миллионов доз вакцин. Таким образом, миф о прионовой опасности вакцинопрофилактики — не более чем лозунг антипрививочной пропаганды.

• **Вакцины загрязнены «нанобактериями» — причиной хронических заболеваний от слабоумия, рассеянного склероза и почечных камней до артритов, атеросклероза, ишемической болезни сердца и рака.**

Этот глобальный антипрививочный навет возник из простого лабораторного артефакта, который биохимик и электронно-микроскопист из Финляндии (Kajander E. O. и Ciftcioglu N.) в начале 1990-х приняли за открытие новой формы жизни — ранее неизвестных фильтрующихся коккообразных размножающихся структур 0,05–0,5 мкм, названных «нанобактериями». Кроме фантастических свойств, им была приписана цитопатогенность и этиопатогенетическая роль в ряде тяжелых хронических заболеваний. На самом деле, феномен «нанобактерий» — это взаимодействие CO₂ и NaHCO₃ в биологических жидкостях, культуральных средах и сыворотках с образованием преципитатов CaCO₃, которые, адсорбируя белки, имитируют «растущие» микроорганизмы. Например, в сыворотке плода коровы они адсорбируют фетуин, а в жидкостях человека — сывороточный альбумин. Те же финские авторы обнаружили присутствие нанобактерий в 80% коммерческих образцов сыворотки плода коровы и в 9 вакцинах, при производстве которых применяется эта сыворотка, но ни один рецензируемый журнал не опубликовал это псевдооткрытие, и никто в мире за 12 лет его не подтвердил. Словом, это — классический пример мифа, раздуваемого антипрививочной пропагандой вопреки реальным фактам.

• **Аттенуированный вирус живой коревой вакцины вызывает хроническое заболевание кишечника и задержку нейropsychического развития (аутизм).**

В 1995 г. было обнаружено, что в когорте английских детей, иммунизированных живой коревой вакциной, по сравнению с невакцинированным контролем, примерно втрое выше частота хронических воспалительных заболеваний кишечника (болезнь Крона и язвенный колит). Группа исследователей вокруг лондонского хирурга Wakefield'a (ставшего позже известным скандальными подтасовками) выдвинула предположение — вакцинация против кори повышает риск этих заболеваний неизвестного этиопатогенеза. Однако, проследив в проспективном популяционном исследовании когорты англичан, вакцинированных и невакцинированных против кори,

от 5 до 26 лет, они установили, что вакцинация не повышает риска болезни Крона и язвенного колита, и трансформировали свою первоначальную гипотезу. Как доказанное, представили персистенцию вакцинного вируса в качестве причины поствакцинального энтероколита с гиперплазией илиоцекальных лимфоузлов и задержкой нейropsychического развития аутистического спектра. Вакцинный вирус был ими «идентифицирован» в фолликулярных дендритных клетках и лимфоцитах с помощью ПЦР. Проблема клинической дифференциальной диагностики болезни Крона и язвенного колита с открытым ими «новым поствакцинальным осложнением» просто была проигнорирована.

Тем временем, с помощью ПЦР рафинированной специфичности и повышенной чувствительности при болезни Крона и аутизме в тканях кишечника и в крови вакцинированных вообще не было найдено генома вируса кори (ни дикого, ни вакцинного), и находки Wakefield'a большинство исследователей стали рассматривать как артефакты.

Комбинированной коревой-паротитной-краснушной вакциной иммунизируют в США уже 30, в Швеции и Финляндии — 20, а в остальных странах Европы — более 10 лет, но ни одно из более двух десятков многолетних наблюдений эпидемиологического и экологического дизайна, ретроспективных и проспективных, когортных, серийно-контрольных и случай-контрольных исследованных миллионов иммунизированных детей не выявило ассоциации между вакцинацией и различными фенотипическими проявлениями аутизма, задержкой и регрессом нейropsychического развития, а также увеличением риска хронической патологии кишечника. Частота случаев задержки развития была значимо выше в когортах невакцинированных детей и нарастала со снижением охвата вакцинацией, а вакцинация значимо (в 6 раз, в среднем) снижала относительный риск спонтанно возникающих болезни Крона и язвенного колита до 0,16 (0,04–0,68). После публикаций таких материалов исходная гипотеза инфекционной этиологии аутизма и корректность диагноза «аутистический энтероколит» стали восприниматься скептически, как и утверждение, послужившее заглавием раздела.

• **Вакцина БЦЖ не только не защищает от туберкулеза, но и сама его вызывает и способствует нарастанию заболеваемости, поэтому БЦЖ-вакцинацию отменили во всех цивилизованных странах.**

Эта дезинформация весьма популярна в России в связи с довольно высокой заболеваемостью туберкулезом легких. БЦЖ-вакцинация применяется во всех без исключения странах, но по-разному. В более 150 — это всеобщая (разумеется, охват не везде достигает до 90%) неонатальная, в 30 из них с ревакцинацией, а в 31 стране — это избирательная вакцинация групп высокого риска возникновения туберкулезной инфекции (еще неинфицированных членов семьи больных туберкулезом или близко контактирующих с больными лиц, детей иммигрантов из стран высокой заболеваемости, ВИЧ-инфицированных без клинических проявлений инфекции). В странах с высокой заболеваемостью вакцинируют всех новорожденных детей и ревакцинируют детей старшего возраста с отрицательной кожной реакцией на туберкулин. Такая дифференциация обусловлена эпидемиологической, точнее, заболеваемостью туберкулезом,

которая в России, например, 100, в США 4, а в Канаде 1 на 100 тыс. населения. Некоторые страны (Чехия, Словакия, Иордания, Норвегия) после официальной отмены всеобщей неонатальной вакцинации либо ввели вновь, реагируя на нарастание заболеваемости, либо продолжали ее по запросам населения (Норвегия).

Согласно позиции ВОЗ: «БЦЖ, единственная существующая в настоящее время вакцина против туберкулеза, обеспечивает защиту от туберкулезного менингита и диссеминированной формы у младенцев и детей младшего возраста... за прошедшие годы вакцинация БЦЖ позволила спасти тысячи человеческих жизней. Эта вакцина относительно безопасна, недорогая и требует лишь одной инъекции. Несмотря на недостатки, вакцинация БЦЖ в большинстве эндемичных стран рассматривается в качестве жизнеспасающего и важного элемента стандартных мер по борьбе с туберкулезом». С введением массовой внутрикожной БЦЖ-вакцинации в России в 50-годах доли туберкулезного менингита и костного туберкулеза в структуре заболеваемости снизились раз в десять.

Вакцинальный инфекционный процесс, который возникает при внутрикожном введении вакцины БЦЖ, даже когда речь идет об очень редкой генерализованной БЦЖ-инфекции у иммунодефицитов, не представляет собой первичный туберкулез. Он имеет иную патоморфологию, клинику и динамику. Некоторое сходство клинических параметров, тем не менее, не позволяет называть редкие осложнения БЦЖ-вакцинации первичным туберкулезом. БЦЖ относится к микобактериям бычьего типа, но имеют серьезную утрату части генома. Непреднамеренное введение вакцины БЦЖ иммунодефицитам может вызвать поствакцинальные осложнения, требующие химиотерапии. Обширное местное изъязвление и регионарный лимфаденит наблюдаются у менее 1/5 000, остеоит — у менее 1/100 000, генерализованная БЦЖ-инфекция — менее 1/300 000 вакцинаций, с летальностью без лечения 1/2 000 000 привитых. Важно отметить, что применяемые в мире субштаммы БЦЖ чувствительны к противотуберкулезным химиопрепаратам, чем отличаются от значительной части полирезистентных циркулирующих микобактерий туберкулеза человеческого типа. Это облегчает лечение поствакцинальных осложнений.

Истинный первичный туберкулезный процесс возникает практически у всех впервые инфицированных (это почти всегда — дети) циркулирующими микобактериями туберкулеза человеческого и бычьего типов, но у 95% он протекает латентно или субклинически, быстро заканчиваясь выздоровлением с изоляцией микобактерий в кальцинированных очагах и формированием приобретенного клеточного иммунитета. Однако примерно 5% первично инфицированных заболевают манифестными формами первичного туберкулеза. Это может быть затянувшееся заживление очагов первичного комплекса, хроническое течение или, чаще всего, вторичное прогрессирование с генерализацией процесса, нередко приводящее к летальному исходу.

Вакцинация БЦЖ не предотвращает, но задерживает первичное инфицирование. Ее защитный эффект проявляется в уменьшении частоты реактивации латентного туберкулеза. Самые высокие показатели защиты (60–80%) при вакцинации БЦЖ были достигнуты в Северной Америке и Северной Европе, тогда как в тропических

регионах испытания обычно свидетельствовали о низкой защите или об ее отсутствии. Например, мета-анализ двух десятков рандомизированных и контролируемых исследований показал, что средняя защита от туберкулезного менингита и диссеминированного туберкулеза составила 64–86%; соответствующий результат исследований «случай-контроль» — 75%. Защита от связанных с туберкулезом летальных исходов — 65%. Кроме того, вакцинация БЦЖ неспецифически способствует снижению детской смертности от нетуберкулезных инфекций в развивающихся странах.

С 1977 по 2006 гг. в журналах первого ряда были опубликованы результаты более 35 конкретных клинических испытаний, выполненных в различных по частоте заболеваемости странах: в Канаде и Греции, Турции и Финляндии, Индии и Боснии и т.д. с позитивной оценкой защитной эффективности и экономической выгоды вакцинации БЦЖ. Согласно этой оценке, БЦЖ-вакцинация препятствует инфицированию и возникновению первичного туберкулеза, облегчает течение вторичного, продлевает жизнь и повышает эффективность других вакцинаций.

• **Живые паротитные вакцины угрожают миру пандемией асептического менингита.**

Этот миф возник из непомерного преувеличения одной из реальных проблем живых вакцин против эпидемического паротита. Штаммы (точнее, смеси субштаммов) аттенуированных вирусов для вакцинного производства имеют разную остаточную вирулентность, которая зависит от природы штамма, особенностей технологии конкретного производителя и противовирусной резистентности вакцинируемого населения. Это выражается в частоте поствакцинальных осложнений — паротитного (асептического, небактериального) менингита и фебрильных судорог. Например, комбинированная живая коревая-паротитная (штамм Uraba)-краснушная вакцина вызывает в развитых странах асептический менингит 1/1 000–1/100 000, а такая же вакцина со штаммом паротитного вируса Jeryl Lynn — 1/100 000–1/1 000 000 вакцинаций. При этом следует отметить, что поствакцинальный асептический менингит — доброкачественное легкое непродолжительное заболевание без последствий, которое некоторые авторы вообще не связывают с вакцинацией. Именно благодаря безвредности и стабильности, штамм Jeryl Lynn все чаще используется как компонент ассоциаций с коревой, краснушной и ветряночной вакцинами без какой-либо тревоги по поводу пандемии весьма редкой ятрогенной патологии — паротитного поствакцинального менингита.

♦ **Вакцинация — причина или провокатор аллергических и аутоиммунных заболеваний.**

Эта дезинформация чаще всего муссируется антипрививочной пропагандой. Она основана либо на чрезмерных преувеличениях реальных фактов, либо на неверных интерпретациях результатов неадекватного экспериментального моделирования.

• **Анафилактические реакции.** Анафилаксия — угрожающая жизни аллергическая реакция на введение вакцин. В готовых препаратах разной специфичности и различных производителей может содержаться в качестве добавок или следовых примесей ряд субстанций (аллергенов), которые теоретически способны вызывать аллергические реакции у сенсibilизированных индивидов: амфотерицин, хлортетрациклин, стрептомицин,

дигидрострептомицин, неомицин, полимиксин В, сульфат гентамицина, тимеросал, 2-феноксизанол, овальбумин и другие белки куриных яиц и эмбрионов, бычий сывороточный альбумин (только антирабическая вакцина), сыворотка плода коровы, свиная желатина и ее гидролизат, компоненты дрожжей. Из пробок, закрывающих флаконы и их внутреннего покрытия, а также из прокладки поршня (шприц-доза) могут экстрагироваться в вакцину следовые примеси латекса. Кроме того, также теоретически, любой микробный антиген в вакцине может стать после первой иммунизации аллергеном, а содержащийся в инактивированных вакцинах гидроксид или фосфат алюминия (также аллергены) могут адъювантировать IgE-опосредованный иммунный ответ, но способны также существенно снизить аллергические реакции на инъекции адсорбированных аллергенов благодаря «физиологической» детоксикации.

Тем не менее, поствакцинальная анафилаксия на практике довольно редка. Лишь в единичных наблюдениях с неадекватным дизайном она достигает частоты 1/5 000. Но по материалам около двух миллиардов иммунизаций в более двух десятках исследований с современными вакцинами, она варьирует от 1/5 000 000 до 1/30 000, не отличаясь в сторону увеличения от частоты анафилаксии на фармакотерапевтические лекарственные средства. При этом большая часть анафилактических реакций обусловлена сенсibilизацией к нескольким известным антигенам — желатине, белкам куриных яиц и эмбрионов и антибиотикам. Атопия в анамнезе ребенка не повышает риска анафилаксии на вакцинацию. Редкость анафилаксии на вакцинные препараты свидетельствует о столь же редких аллергических реакциях на любые входящие в них аллергены, хотя, потенциальная аллергенность отдельных примесей все же была исследована.

— **Желатина** как стабилизатор содержится в антирабических, некоторых гриппозных, коревых, паротитных, краснушных и ветряночных, в дифтерийно-столбнячно-коклюшных бесклеточных вакцинах в дозах от 15 мг до 16 мг. Ее аллергенная активность очевидна, а замена мало гидролизованной бычьей желатины на свиную глубокого гидролиза (до 5–6 кДа) или полное устранение позволило снизить частоту от весьма малой (1: 1 800 000) до неопределяемой. Таким образом, сенсibilизация к желатине — не противопоказание к вакцинации.

— Пищевая аллергия к **белкам куриных яиц** широко распространена среди населения, однако присутствие (которое не превышает 2–8 нг/мл) овальбумина и другие белков куриных яиц и эмбрионов в вакцинах на практике не приводит к поствакцинальным эксцессам анафилактических и других серьезных аллергических реакций. Частота их среди детей с аллергией к яичным белкам в анамнезе не превышает 1/1000. Аллергия данной специфичности — не противопоказание к вакцинации. Только ограниченный контингент детей с эпизодами тяжелой кардиореспираторной аллергопатологии в анамнезе рекомендуется вакцинировать на всякий случай в стационаре с отделением реанимации.

— **Неомицин** содержится в полиомиелитных, антирабических, ветряночных, коревых, паротитных и краснушных вакцинах. Известна его способность при локальном применении вызывать контактный дер-

матит, но нет ни одного сообщения о местной или генерализованной экзематозной реакции на иммунизацию перечисленными вакцинами, причинно связанной с неомисином. Аллергия к неомисицину — не противопоказание к иммунизации содержащими его вакцинами.

- Антисептик **2-феноксиэтанол** заменил тимеросал в дифтерийно-столбнячно-коклюшной, гепатитной А и В, а также в боррелиозной вакцинах. Опубликован единственный случай контактной экземы, вызванной **2-феноксиэтанолом**, содержащимся в адсорбированной дифтерийно-столбнячно-коклюшной вакцине. В США вакцинировали 18-месячного мальчика из семьи атопиков. Из всех компонентов вакцины только 2-феноксиэтанол дал положительную кожную пробу. Вакцинацию без осложнений продолжили вакциной с тимеросалом вместо 2-феноксиэтанола.
- Применения **тимеросала (этилртутьтiosoалицилата натрия)** в вакцинах, которые вводят, начиная с младенчества, и поступление метилртути с пищей обусловили распространение аллергии к этому антисептику, которая выявляется кожными пробами у более половины населения, но ее клиническое значение неясно. Например, трехкратное внутримышечное введение по 100 мкг и более тимеросала у 91% лиц с положительными кожными пробами никакой реакции не вызывало. У 9% наблюдалась слабая отложенная реакция (локальное уплотнение и микропапулы), исчезающая после третьей инъекции. В ретроспективных исследованиях установлено, что сенсибилизация к тимеросалу даже при атопической экземе не вызывает поствакцинальных реакций данной специфичности. Гриппозные вакцины, содержащие тимеросал, вызывают не больше аллергических реакций, чем не содержащие его. Словом, проблема аллергенности тимеросала чрезмерно преувеличена.
- На гидроксид **алюминия** при повторной иммунизации у половины вакцинированных развивается гиперчувствительность замедленного типа, выявляемая кожной пробой с раствором хлорида алюминия и не дающая анафилактических реакций. Иногда, у примерно 0,8% иммунизированных, внутримышечное введение вакцины, адсорбированной на гидроксиде алюминия, вызывает образование зудящих узелков, сохраняющихся годами, двух гистологических типов — грануломатозная реакция на инородные частицы или гранулома гиперчувствительности замедленного типа. Но это не относится к анафилаксии и не угрожает жизни.
- Следовая примесь **дрожжевых белков и ДНК** теоретически может содержаться в гепатитной В, гемофильной В и конъюгированной пневмококковой вакцинах. Однако даже у иммунизируемых с аллергией к пекарским дрожжам (среди населения их 1–2%) гепатитная В вакцина вызывала аллергические реакции данной специфичности крайне редко без единого фатального случая.
- При довольно частой аллергии к **природным латексам** среди населения поствакцинальные аллергические реакции этой специфичности встречаются в менее 0,02% от всех нежелательных реакций на введение вакцин с возможной примесью латекса. То есть событие имеет весьма малую частоту.

Энтеральный путь введения вакцин существенно снижает их аллергенность. Живая полиомиелитная вакцина по сравнению с инъекционной инактивированной гораздо реже вызывает аллергические реакции. Новые вакцины — ветряночная и папилломавирусная — обладают несколько большей аллергенностью, по сравнению с давно лицензированными, но ни один из весьма редких эпизодов анафилаксии, возникших после более десятка миллионов вакцинаций, не был летальным.

Как бы ни был мал риск анафилаксии, она требует неотложной врачебной помощи — инъекция адреналина, восстановление дыхания с помощью мешка Амбу с маской или другого аналогичного прибора и телефон для связи с реанимацией. Когда это имеется, и врач готов оказать помощь, страхи перед поствакцинальной анафилаксией не имеют оснований.

- **Аллергические заболевания.** В трех исследованиях, неполноте, ошибки выборки и неадекватности дизайна которых отметили сами авторы, календарной вакцинации инкриминируется увеличение рисков манифестаций бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей. Эта проблема исследовалась и обсуждалась три прошедших десятилетия, и антипрививочное предположение было отклонено как несостоятельное. В более полутора десятка исследований разного типа на солидных контингентах было доказано, что вакцинация детей **не повышает рисков** развития или обострения аллергических заболеваний — **атопической экземы, аллергического ринита и бронхиальной астмы**. Более того, с увеличением охвата вакцинацией у грудных детей реже проявляется атопия, а иммунизация дифтерийно-столбнячно-коклюшной вакциной в некоторых, но не во всех, исследованиях, «защищает» от бронхиальной астмы и атопической экземы (у мальчиков) — относительный риск заболевания астмой вакцинированных, в сравнении с невакцинированными, почти вдвое меньше единицы 0,55 (0,31–0,98). Отложенная на два месяца иммунизация грудных детей этой вакциной вдвое уменьшает частоту бронхиальной астмы к 7 годам. Подобным «защитным» эффектом обладают живые полиомиелитная и туберкулезная (БЦЖ) вакцины — относительный риск аллергических заболеваний у вакцинированных также меньше единицы 0,26 (0,08–0,83). Неонатальная вакцинация гепатитной В и БЦЖ-вакцинами не предотвращает манифестаций атопии, но значимо снижает частоту приступов одышки. «Защитный» эффект коревой-паротитной-краснушной вакцины проявлялся в значимом уменьшении числа госпитализаций по поводу *status asthmaticus* в когорте вакцинированных — относительный риск 0,63 (0,49–0,82). Выяснилось также, что инактивированные и живые гриппозные вакцины не вызывают обострений бронхиальной астмы у детей и взрослых и что первые обладают «защитным» эффектом против ее обострений. Вакцинация против гриппа не вызывала обострений хронических обструктивных заболеваний легких. Добавление вакцины против гемофильной инфекции к дифтерийно-столбнячно-коклюшно-полиомиелитной не увеличило рисков манифестации детской аллергопатологии. Вакцинация БЦЖ в раннем детстве снижала частоту позитивных кожных проб к аллергенам домашней пыли в Африке — их относительная вероятность у вакцинированных детей была в 5 раз меньше, чем у невакцинированных — 0,19 (0,06–0,59). Неонатальная вакцинация

БЦЖ значимо уменьшала частоту манифестаций бронхиальной астмы в 7 и 14 лет у детей с аллергическим ринитом в анамнезе и без него. «Защитный» эффект БЦЖ в отношении бронхиальной астмы и атопической экземы в Германии был более выражен среди детей иммигрантов.

«Стимулируя синтез IgE в раннем детстве, календарная вакцинация, особенно вакцины с коклюшным компонентом и коревая-паротитная-краснушная, повышают риск поллинозов».

Этот тезис продолжает цитироваться в отечественных вакцинологических компиляциях, хотя за рубежом был отклонен как необоснованный. В случайном контрольном исследовании двух независимых когорт из 76 310 и 40 183 английских детей, у которых в течение семи — восьми лет было диагностировано 7 098 случаев сенной лихорадки, установлено, что ни дифтерийно-столбнячно-коклюшная, ни коревая-паротитная-краснушная вакцины достоверно не увеличивают рисков поллиноза. Тот же вывод был сделан относительно вакцины против гемофильной инфекции. Только в группе детей, вакцинированных против коклюша и перенесших это заболевание, наблюдалось увеличение риска поллиноза. Неонатальная вакцинация БЦЖ в нескольких исследованиях, в отличие от других, не только не увеличивала частоту поллинозов, но и снижала их ожидаемое количество иногда вдвое, при этом у вакцинированных в крови определялось существенно меньшее содержание общего и аллергенспецифичных IgE. Таким образом, утверждение об аллергизирующих потенциях вакцинации — это, по большей части, дезинформация.

- **Индукцированная вакцинами аутоиммунопатология** часто муссируется антипрививочной пропагандой в связи с заболеваниями еще невыясненного этиопатогенеза. Как известно, **диабет 1 типа** — аутоиммунное заболевание, при котором собственная иммунная система атакует бета-клетки островков поджелудочной железы. Для возникновения диабета необходима наследственная предрасположенность и какие-то внешние воздействия, вероятно, инфекционные, из которых определенно доказана лишь роль врожденной краснушной инфекции. Клиническая манифестация диабета не происходит, пока аутоиммунный процесс не повредит примерно 80% бета-клеток, на что уходят годы. Частота диабета в развитых странах начала неуклонно нарастать со времен Второй мировой войны, то есть задолго до увеличения охвата населения календарной вакцинацией.

- Гипотеза **причинной связи диабета с вакцинацией** возникла в конце 1990-х годов, как оказалось при проверке, была обоснована непрофессионально собранными и подтасованными материалами. Ее убедительно отклонили результаты когортных и случай-контрольных исследований, проведенных в Финляндии, США, Швеции, Германии и Дании. Нижний предел доверительных интервалов относительного риска диабета для детей, вакцинированных по календарю цельноклеточной или бесклеточной коклюшной (в комбинации с дифтерийной и столбнячной), коревой-паротитной-краснушной, гемофильной В, живой полиомиелитной, флавивирусной и гепатитной В вакцинами, по сравнению с невакцинированными, был меньше единицы, что исключало влияние прививок на возникновение диабета. Массивная публикация добротных и одно-

значных по выводам результатов исследований продолжалась до 2004 г. Но уже в 2002 г. Институт медицины США сделал заявление: «Эпидемиологические и клинические доказательства опровергают какую-либо причинную связь между вакцинацией и увеличением риска диабета 1 типа». Два исследования из перечисленных выявили еще одно позитивное свойство вакцинации: живая коревая вакцина значимо снижала относительный риск диабета в сравнении с невакцинированными до 0,69 (0,48–0,98), а коклюшная и коревая-паротитная-краснушная вакцины значимо снижали риски диабета в сравнении с невакцинированными до 0,015 (0,001–0,251) и 0,4 (0,201–0,799), соответственно. Все верхние пределы доверительных интервалов меньше единицы. Это свидетельствует о «защитной» функции вакцинации в отношении проявлений диабета 1 типа. Словом, для разговора о календарной вакцинации как о факторе, провоцирующем манифестацию диабета, внятных оснований нет.

- Острая аутоиммунная демиелинизирующая полирадикулоневропатия с вялыми парезами — **синдром Гийена-Барре (СГБ)** — в антипрививочной литературе рассматривается как следствие иммунизации инактивированной гриппозной, живыми полиомиелитной и коревой-паротитной-краснушной, антирабической, дифтерийной, столбнячной и конъюгированной менингококковой вакцинами. СГБ — серьезная патология с 10%-й летальностью и 20%-й инвалидизацией. Фоновая частота СГБ в мире 1,3 (0,4–4,0) случая на 100 000 населения. Этиология СГБ неизвестна, хотя ему в большинстве случаев предшествуют желудочно-кишечные и респираторные инфекции. В 1976 Национальная программа противогриппозной вакцинации в США была приостановлена из-за повышенного риска, якобы, поствакцинального СГБ. Иммунизация инактивированной цельновиральной вакциной из штамма A/New Jersey/8/76 (HswINI) увеличивала риск СГБ до 0,49–0,59 на 100 000 привитых, то есть в 3,96–7,75 раз относительно непривитых. Пересмотр материалов по двум штатам (Мичиган и Миннесота) с уточнением диагнозов привел к снижению исходных показателей относительного риска для вакцинированных на 0,5. Адекватная интерпретация происшедшего всплеска частоты СГБ так и не последовала, но публикации с предположением причинной связи между вакцинацией и СГБ изредка появляются.

Тем временем, число сообщений о СГБ после гриппозной вакцинации с конца 70-х стало падать, и относительный риск вакциноассоциированного СГБ снизился до 1,4 (0,7–2,7), что означает всего лишь один добавочный случай на миллион привитых. В 2002–2003 гг. этот показатель упал до 0,4. Вакцинация в армии вообще проходила без временных совпадений с СГБ. На динамику частоты госпитализаций по поводу СГБ в провинции Онтарио (Канада) с 1992 по 2004 гг. никак не влияла ни сезонность противогриппозной вакцинации, ни введение ее универсальности в 2000 г. Согласно базе данных (с 1990 по 2005 гг.) «Общей врачебной практики Англии», частота СГБ в течение 90 дней после вакцинации была 0,76 (0,41–1,4) на миллион привитых, тог-

да как этот же показатель в течение 30 дней с момента возникновения ОРВИ был 7,35 (4,36–12,38). Различие в 16,64 (9,37–29,54) раз. Не найдено никаких доказательств увеличения риска СГБ после сезонной противогриппозной вакцинации и показана его зависимость от частоты ОРВИ [261, 267]. За последнее десятилетие в популяционных, эпидемиологических и случай-контрольных исследованиях доказано, что коревая, живая полиомиелитная, коревая-паротитная-краснушная, конъюгированная менингококковая и столбнячная вакцины не увеличивают фоновой частоты СГБ меньше единицы на миллион прививок. Теоретически, риск смерти от СГБ после вакцинации 1/10 000 000, риск смерти от гриппа во время эпидемии для невакцинированного 1/1000. Различие в 10 000 раз. Словом, антипрививочный миф о поствакцинальном СГБ — непомерное преувеличение.

- Миф о **вакциноассоциированной энцефалопатии** (необратимое повреждение мозга — эпилепсия с ментальной регрессией и инвалидизацией) возник в Лондоне в 1973 в лекции невропатолога-педиатра Wilson'a о нейродегенеративных последствиях иммунизации детей комбинированной вакциной против коклюша, дифтерии и столбняка (DTP, аналог отечественной АКДС) на заседании Королевского медицинского общества. Были представлены клинические материалы 36 детей — жертв вакцинации. Затем популяционное случай-контрольное исследование, проведенное National Childhood Encephalopathy Study (NCES), обнаружило 2,4-кратное увеличение относительного риска энцефалопатии, возникающей у детей в течение недели после прививки с частотой 1/310 000 (1/5 310 000–1/54 000). Оказалось, что примерно четверо из миллиона детей до года в Англии каждую неделю имеют риск проявлений серьезной невропатологии.

Но повторный анализ материалов Wilson'a и NCES (более 2 млн прививок) не выявил ни одного случая серьезного повреждения мозга, который можно было бы однозначно интерпретировать как следствие коклюшной вакцинации. Как выяснилось, первоначальный методический подход имел изъяны диагностики осложнений, ошибки выборки и определения времени их появления. В аналогичных исследованиях, проведенных в США по результатам 16 тыс. АКДС-иммунизаций, кроме случаев фебрильных судорог и эпизодов гипотонии/гипорефлексии без последствий, никаких поствакцинальных манифестаций невропатологии не наблюдалось. Случай-контрольное исследование в базе данных на более чем 2 млн детей младше 6 лет не обнаружило нарастания относительного риска энцефалопатии 1,1 (0,6–2,0) вследствие вакцинации.

Чтобы на основе вариационной статистики категорически отклонить гипотезу причинной связи между коклюшной вакцинацией и энцефалопатией (В МКБ-10 такого диагноза нет!) при ее частоте от 0 до 3,3 на миллион вакцинаций, требуются гигантские по масштабу, практически неосуществимые сравнительные исследования. Это обстоятельство стало поводом для попыток с помощью неадекватного моделирования на экспериментальных животных

доказать, что коклюшный компонент вакцины АКДС в качестве иммуноадьюванта индуцирует «аутоиммунную демиелинизацию» (аллергический энцефаломиелит), либо что в составе вакцины имеется нейротоксин, повреждающий мозг.

Этот «патогенетический» подход (как антитеза принятым в современной доказательной медицине) мог бы развиваться и по сей день, если бы не открытие (сделанное в 2006 г. австралийскими молекулярными биологами) у человека спонтанных мутаций гена Sodium Channel Neuronal $\alpha 1$ Subunit (SCN1A), регулирующего электрический заряд натриевых каналов нейрона. Как выяснилось, мутации возникают независимо от вакцинации либо в половых клетках родителей, либо на ранних этапах эмбриогенеза. В 14 случаях поствакцинальной тяжелой детской миоклонической эпилепсии заболевание детей было обусловлено не повреждением мозга вакцинацией (ни воспаления, ни деструкции не обнаружено), а представляло собой генетически детерминированную возраст-специфичную эпилептическую энцефалопатию, не имеющую отношения ни к аутоиммунопатологии, ни к демиелинизации, и требующую иного лечения. Вакцинация оказалась лишь сопутствующим фактором, при этом энцефалопатия закономерно появлялась вне связи с ней.

Предположение о наличии нейротоксина в составе коклюшной вакцины противоречит известным фактам:

- в технологии производства препарата происходит инактивация взвеси коклюшных бактерий вместе с токсинами. Остаточная примесь эндотоксина детоксицируется физиологически, поскольку адсорбируется гелем гидроксида алюминия;
- нейротоксин отсутствует среди 5 известных токсинов у живых *Bordetella pertussis*, и на аутопсии фатальных случаев коклюша выявляются церебральные геморрагии и кортикальная атрофия, но это — вторичное повреждение мозга в результате гипоксии;
- токсины не обнаружены в крови привитых в ближайшие секунды и минуты неврологического поствакцинального осложнения.

Предположим, что риск «коклюшной поствакцинальной энцефалопатии» в самом деле — от 0 до 1/300 000 вакцинаций в год. Контагиозность коклюша составляет 70–100%, и до массовой вакцинации он был распространенным и серьезным заболеванием. К примеру, в США в 1922–1931 гг. было зарегистрировано около 2 млн заболеваний (с частотой энцефалопатий 1/12 000–1/1 200) и 7,3 тыс. смертей в год. Можно себе представить, что отмена вакцинации вызовет нечто подобное и частота истинных коклюшных энцефалопатий возрастет примерно в 2800 раз.

- Миф о том, что профилактическая вакцинация вызывает аутоиммунное воспаление, которое приводит к **демиелинизирующим заболеваниям нервной системы, в частности к рассеянному склерозу и оптическому невриту**, возник в 90-х годах во Франции в связи с началом массового применения рекомбинантной вакцины против гепатита В. Рассеянный склероз — заболевание с неясным

патогенезом и очевидным наследственным предрасположением. Его частота различна в разных странах: например, в Англии, вне зависимости от вакцинации, 3,6 (3,0–4,2) случаев на 100 000 населения в год для женщин и 2,0 (1,5–2,4) для мужчин; в Канаде — 0,9 на 100 000 детского населения.

Относительной редкостью события и характером распределения данной патологии обусловлено длительное существование мифа о «вакцинозависимой воспалительной демиелинизации». Однако ряд эпидемиологических и семь контролируемых исследований различного дизайна, проведенные во Франции и в других странах, не выявили статистически значимой причинной связи между вакцинацией против гепатита В и возникновением или обострениями рассеянного склероза. Именно это позволило Институту медицины США в 2002 г. отвергнуть предположение о такой связи. Суждения противоположного свойства, как выяснилось, опирались на результаты исследований с неадекватным дизайном и недостаточной статистической мощностью, но тем не менее исследования продолжались, и любые данные, указывающие на причинную, а не хронологическую связь вакцинации с рассеянным склерозом становились предметом экспертного анализа. Обсудив две публикации такого рода, Глобальный консультативный комитет по безопасности вакцин ВОЗ в 2004 и 2008 гг., пришел к однозначному выводу о несостоятельности (недостаточный материал, ошибки выборки и статистической обработки). В этом его полностью поддержал «National Advisory Board of Pharmacovigilance» Франции.

После 2002 г. были осуществлены новые исследования, доказывающие, что вакцинация против гепатита В при наблюдении более трех лет не только не повышает относительного риска 1,03 (0,62–1,69) первого эпизода воспалительной демиелинизации, но и сделанная после него не увеличивает риска 0,78 (0,32–1,89) перехода процесса в рассеянный склероз. Было установлено, что вакцинация взрослых против сибирской язвы, столбняка, оспы и гриппа, а также иммунизация детей против вирусов папилломатоза, столбняка, кори, паротита, краснухи и гриппа значительно не повышают риска воспалительной демиелинизации в форме рассеянного склероза или оптического неврита. Кроме того, вакцинация про-

тив столбняка на треть снижала относительный риск клинической манифестации рассеянного склероза 0,67 (0,55–0,81). Обострения рассеянного склероза нередко следуют за острыми инфекционными заболеваниями. Поэтому вакцинация, уменьшающая их частоту, поддерживает тем самым ремиссию рассеянного склероза. **Кажется, для отклонения вымышленной причинной связи между вакцинацией против гепатита В и рассеянным склерозом вполне достаточно оснований.**

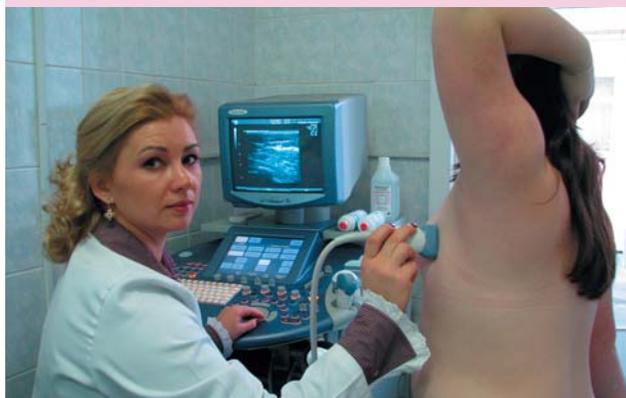
XIII. Характерные черты «обоснования» антипрививочных вымыслов

- ◆ Ложные или ошибочные предпосылки (чужой, случайный скудный и неподтвержденный материал одной единственной группы исследователей).
- ◆ Нарушения логики и статистики.
- ◆ Хронологическая последовательность служит единственным доказательством причинной связи.
- ◆ Ссылки на ложную или ненадлежащую экспертизу.
- ◆ Псевдонаучные обоснования.
- ◆ Скрытый конфликт интересов (финансовая заинтересованность).

XIV. Литература для дальнейшего чтения

1. Plotkin S. A., Orenstein W. A., Offit P. A. — Vaccines: Expert Consult, Elsevier-Saunders, 2008. — 1748 p.
2. Myers M. G., Pineda D. Do Vaccines Cause That?! A guide for evaluating vaccine safety concerns — «i4ph» Immunizations for Public Health, Galveston, Texas, 2008. — P. 87–104.
3. Vaccine controversy. From Wikipedia, the free encyclopedia. http://en.wikipedia.org/wiki/Vaccine_controversy
4. Мац А.Н. (2006–2009) <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?t=21758> <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?t=22369> <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?t=54238&page=2> <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?t=19080> <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?t=73608>
5. Барлетт С., ван Дамм П. — Центр ВОЗ по проф. контр. вирусных гепатитов, Антверпен, 2000. — 46 с. http://www.vhpb.org/files/html/VHPB_Meetings/backgrounddoc/HepBehaviorRus.doc

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.

Л.С. Намазова-Баранова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Вакцинопрофилактика рака шейки матки: новые клинические данные

Контактная информация:

Намазова-Баранова Лейла Сеймуровна, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора Центра 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

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 783-27-93

Статья поступила: 24.08.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

Рак шейки матки является одной из основных причин смерти среди больных злокачественными опухолями. Более 40% случаев данной патологии диагностируются на поздних стадиях. Этиологическим фактором развития рака шейки матки является персистенция штаммов вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска. В настоящее время единственным доступным методом профилактики болезней, обусловленных ВПЧ, является вакцинация. В статье представлены результаты мультицентрового международного двойного слепого рандомизированного исследования эффективности вакцины против ВПЧ (PATRICIA — Papilloma Trial against Cancer in young Adults) III фазы, включавшего более 18 тыс. женщин в возрасте от 15 до 25 лет, из 14 стран Европы, Азии, Латинской и Северной Америки.

Ключевые слова: рак шейки матки, вирус папилломы человека, вакцинопрофилактика.

36

Рак шейки матки (РШМ) — вторая наиболее распространенная онкологическая патология у женщин после рака молочной железы [1, 2]. Ежегодно в мире диагностируется 493 000 новых случаев инвазивного рака шейки матки и регистрируется 274 000 летальных исходов [1, 3]. Большинство случаев рака шейки матки (до 83%) встречается в странах, где отсутствуют программы организованного скрининга, и, как правило, они заканчиваются летальным исходом [3].

В странах Центральной и Восточной Европы, а также в бывших республиках СССР, которые стали независимыми государствами, уровень заболеваемости в расчете на 100 000 женщин в возрасте от 15 до 65 лет (показатель стандартизован по возрасту/полу, в отличие от расчета заболеваемости на 100 000 тысяч всего населения) чрезвычайно высок в своей географической группе (страны Европы). Так, в России этот показатель составил 17,2 в 2002 г. [1].

На рис. 1 представлена заболеваемость женщин раком шейки матки в Российской Федерации в зависимости от возраста.

Средний возраст больных раком шейки матки составляет 54,6 лет. В Российской Федерации от данной патологии ежегодно умирает более 6 000 женщин (4,7% всех больных злокачественными опухолями). По информации официальной статистики в 2004 г. средний возраст умерших от рака шейки матки женщин составил 59 лет. Однако не может не насторожить тот факт, что в возрасте от 15 до 40 лет рак шейки матки является одной из основных причин смерти среди больных злокачественными опухолями (15% случаев), занимая второе место после рака молочной железы. Среди женщин старшего возраста картина несколько иная. Так, среди умерших в возрасте 40–54 лет доля больных раком шейки матки составляет 8,6%, занимая, таким образом, 4-е ранговое место после рака молочной железы, рака желудка и колоректального рака [1].

L.S. Namazova-Baranova

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

Vaccinoprophylaxis of cervical cancer: new clinical data

Cervical cancer is one of the main causes of death in the patients with malignant tumors. Over 40% of cases involving this pathology are diagnosed at advanced stages. The etiological agent causing the development of cervical cancer is the persistence of Human papillomavirus (HPV) strains with high oncogenic risk. Currently the only available method of preventing HPV-caused diseases is vaccination. The article describes the results of Phase III multi-site doubt blind randomized research into the efficacy of vaccine against HPV (PATRICIA — Papilloma Trial against Cancer in young Adults), involving over 18,000 women aged 15 to 25 years from 14 countries in Europe, Asia, Latin and North Americas.

Key words: cervical cancer, human papillomavirus, vaccinal prevention.

В последние годы регистрируется некоторое увеличение числа больных с далеко зашедшими стадиями рака шейки матки. Более 40% случаев данной патологии диагностируются на поздних стадиях, что существенно влияет на прогноз выживаемости и эффективность проводимого лечения [4] (табл.).

Столь высокий удельный вес запущенных стадий заболевания в значительной степени связан с пока еще низким уровнем организации эффективных профилактических программ [4].

Доказано, что необходимым этиологическим фактором развития рака шейки матки, независимо от его гистологического типа, является персистирующая инфекция штаммов вируса папилломы человека (ВПЧ) высокого онкогенного риска [5–9].

По меньшей мере 30 типов вируса папилломы человека способны инфицировать слизистую генитального тракта. Из них 15 типов ВПЧ классифицируются как онкогенные (или генотипы высокого риска) [10].

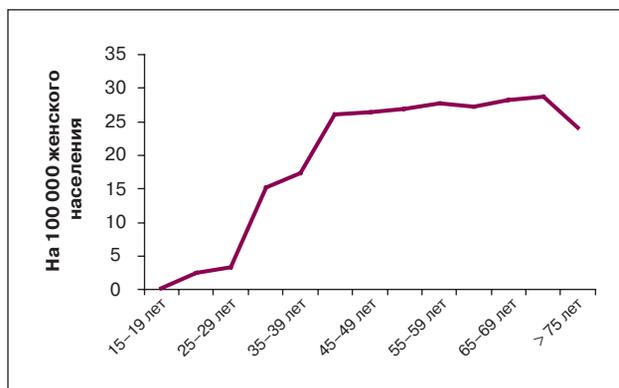
Вакцинация как способ предотвращения инфицирования и персистенции ВПЧ-инфекции

Доказательство того, что рак шейки матки является последствием ВПЧ-инфекции высокого онкогенного риска, поставило его в ряд болезней, развитие которых можно предотвратить с помощью вакцинации. Активная иммунизация как способ предотвращения инфицирования и персистенции ВПЧ-инфекции, имеет неоспоримое преимущество перед другими способами профилактики рака шейки матки. В странах с недостаточно развитой системой организованного скрининга данной патологии, к каким относится и Россия, вакцинопрофилактика рака шейки матки играет особенно важную роль в снижении количества случаев инвалидности и летальных исходов этой болезни.

Создание профилактических вакцин было направлено против наиболее распространенных онкогенных штаммов вируса папилломы человека во всех регионах мира. По данным эпидемиологических исследований ВПЧ 16 и 18 типов обуславливают до 70% случаев рака шейки матки во всем мире [8, 11], что послужило основанием для включения их в состав профилактических вакцин. Следующими по распространенности являются 45, 31 и 33 типы ВПЧ, обуславливающие около 10% случаев рака шейки матки в мире [11]. Вирусы папилломы человека 16, 18, 45 и 31 типов обуславливают более чем 90% случаев [11] аденокарциномы — наиболее трудно диагностируемого рака шейки матки с неблагоприятным прогнозом, поражающего, главным образом, молодых женщин. Несмотря на то, что первые вакцины для профилактики рака шейки матки появились сравнительно недавно, на сегодняшний день они зарегистрированы в более чем 100 странах. Национальные и региональные программы иммунизации направлены на достижение максимального охвата девочек-подростков [12].

В России (и в мире) в настоящее время доступны две вакцины для профилактики предраковых поражений и РШМ, обусловленных наиболее распространенными онкогенными типами вируса папилломы человека 16 и 18 типов — Церварикс (ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс, Бельгия)

Рис. 1. Повозрастная заболеваемость раком шейки матки в Российской Федерации [4]



и Гардасил (Мерк&Ко, США), который дополнительно обеспечивает профилактику генитальных кондилом, обусловленных ВПЧ 6 и 11 типов (низкого онкогенного риска). Обе вакцины продемонстрировали эффективность в отношении ВПЧ-инфекции, обусловленной 16 и 18 типом. Длительность персистенции защитных антител составила более 7 лет для Церварикса (промежуточный анализ) [10] и 5 лет для Гардасила (финальный анализ) [11–13].

Опубликованные недавно результаты крупномасштабного исследования эффективности вакцины Церварикс, содержащей антигены вируса папилломы человека 16 и 18 типов, усиленные адьювантной системой AS04, показали клинически значимые результаты в отношении профилактики не только поражений, обусловленных ВПЧ 16/18, но также и в отношении поражений, вызванных онкогенными типами ВПЧ, не входящими в состав вакцины (феномен перекрестной защиты) [17].

Пациенты и методы

Мультицентровое исследование эффективности вакцины Церварикс HPV 008 (PATRICIA — Papilloma Trial against Cancer in young Adults) III фазы — двойное слепое рандомизированное наблюдение, включало обследование 18 644 женщин в возрасте от 15 до 25 лет, из 14 стран Европы, Азии, Латинской и Северной Америки. Участники исследования были рандомизированы в две группы: I — пациентки, вакцинированные Цервариксом и II — группа контроля (получившие вакцину Хаврикс). Обе вакцины были введены по схеме 0–1–6 мес. Каждые 6 мес у всех участниц исследования производился забор цервикальных мазков. Цитологическая оценка проводилась ежегодно (или чаще, если было необходимо по протоколу). ДНК ВПЧ тесты собирались каждые 6 мес для определения типа ВПЧ в образцах.

Участницы исследования были рандомизированы на следующие когорты:

- TVC (общая вакцинированная когорта) — женщины, получившие, по крайней мере, одну дозу вакцины, а также те, у кого имелись серологические или цитологические доказательства наличия ВПЧ-инфекции (груп-

Таблица. Распределение первично выявленных больных раком шейки матки по стадиям заболевания (%)

Годы	Стадии рака шейки матки		
	I–II	III	IV
1992	61,7	28,6	9,7
1997	59,3	29,0	11,7
2002	58,1	29,7	12,2

па вакцины — 9319, группа контроля — 9325). Эта когорта представляла реальную популяцию молодых сексуально активных женщин;

- АТР-Е (когорта «согласно протоколу») — женщины, которые соответствовали всем критериям включения и получили все три дозы вакцины (группа вакцины — 8093; группа контроля — 8069);
- TVC-naïve (общая вакцинированная «наивная» когорта) — женщины, получившие, по крайней мере, одну дозу вакцины, ВПЧ-наивные пациентки, т.е. молодые девушки до начала половой жизни (группа вакцины — 5822; группа контроля — 5819).

Первичной целью исследования была оценка эффективности вакцины Церварикс в отношении предраковых поражений (CIN (цервикальная интраэпителиальная неоплазия), 2+) обусловленных ВПЧ 16 и 18 типа (вакцинными типами).

Вторичные цели исследования включали оценку эффективности в отношении:

- CIN 2+, ассоциированных с типами ВПЧ, не включенными в состав вакцины;
- CIN 2+ в целом, независимо от типов ВПЧ, обнаруженных в очаге цервикального поражения;
- CIN 3+ (предраковых поражений высокой степени), обусловленных ВПЧ 16 и 18 типов.

Были изучены также иммуногенность и безопасность вакцины. Среди женщин в возрасте от 15 до 25 лет, которым вакцина была введена в соответствии с протоколом (когорта АТР — 87%), Церварикс обеспечил 92,9% защиту в отношении цервикальных предраковых (CIN 2+) поражений, ассоциированных с ВПЧ 16 или 18. Однако, в некоторых случаях, при выявленном раке шейки матки присутствовало больше онкогенных типов ВПЧ, включая 16 и 18 типы. Последующий анализ этой группы женщин показал отсутствие поражений, обусловленных 16 и 18 типами ВПЧ, продемонстрировав, 98,1%-ную эффективность.

Перекрестная защита

Исследование показало, что изучаемая вакцина обеспечивает значимую перекрестную защиту в отношении предраковых изменений, обусловленных типами ВПЧ, помимо 16 и 18. Данный эффект обеспечивается, главным образом, защитой от ВПЧ 31, 33 и 45 типов. Так, эффективность в отношении CIN 2+, обусловленного ВПЧ 45 типа, составила 100%, обусловленного ВПЧ 31 типа — 92% и ВПЧ 33 типа — 51,9%. Эта защита обуславливает дополнительно от 11 до 16% защиты к той, которую обеспечивает вакцина против 16 и 18 типов ВПЧ. Как уже отмечалось выше, значимость ВПЧ 16, 18 и 45 типов очень высока, поскольку они обуславливают до 90% случаев аденокарциномы [11], — наиболее трудно диагностируемого рака, встречающегося, главным образом, у молодых женщин [18,19]. Аденокарцинома составляет 10–20% всех случаев цервикального рака [20].

Эффективность в отношении поражений высокой степени (CIN 3+)

У женщин в возрасте от 15 до 25 лет, привитых по протоколу, вакцинация в I группе обеспечила 80% защиты в отношении цервикальных предраковых поражений высокой степени (CIN 3+), ассоциированных с ВПЧ 16 или 18. Последующий анализ той же когорты, где были исключены цервикальные поражения, обусловленные 16 и 18 типами ВПЧ, показал, что вакцина имела 100%-ную эффективность в отношении цервикальных предраковых поражений высокой степени (CIN 3+), обусловленных этими типами ВПЧ.

Безопасность

Уровень серьезных нежелательных явлений в I группе был сходен с контрольной.

Конечные результаты широкомасштабного исследования эффективности изучаемой вакцины не только продемонстрировали высокий уровень защиты в отношении ВПЧ 16 и 18, но также показали перекрестную защиту против ВПЧ 31, 33 и 45 типов — трех наиболее распространенных онкогенных штаммов после 16 и 18 типов. Полученные результаты кросс-защиты вакцины показали возможность снижения количества цервикальных интраэпителиальных неоплазий выше ожидаемого.

Результаты первого сравнительного исследования иммуногенности и безопасности двух лицензированных вакцин Церварикс и Гардасил HPV 010 были представлены на международном конгрессе по папилломавирусной инфекции (IPvC) в Мальмё (Швеция) в мае 2009 г. [21]. В исследовании проводилась оценка уровня нейтрализующих антител и В-клеток памяти — ключевых критериев оценки эффективности вакцин в отношении длительной защиты женщин от рака шейки матки. Различия в клинической эффективности двух вакцин не могут быть установлены еще в течение многих лет. Хотя не выявлена корреляция между защитой и титром нейтрализующих антител, существует мнение, что антитела, вырабатываемые в процессе иммунного ответа на вакцинацию, помогут предсказать длительность защиты.

Исследование HPV 010 III фазы рандомизированное, наблюдательное, слепое проводилось у 1106 здоровых женщин в возрасте от 18 до 45 лет в 40 центрах США. Использовалась трехдозовая схема вакцинации. I группа женщин получила вакцину Церварикс, II-я группа — Гардасил. Каждая из групп была стратифицирована по возрасту (18–26, 27–35, 36–45). Для того, чтобы женщины не знали, какую вакцину получают, вводилась доза плацебо в месяц 2 в I группе и в месяц 1 во II группе. Заключительный анализ был сделан через 7 мес наблюдения за вакцинированными женщинами (т.е. через месяц после введения последней дозы вакцины). Планируется провести последующее наблюдение до 24 мес.

Для оценки иммуногенности вакцин был использован метод, разработанный Американским Институтом Рака США (NCI) [22] — реакция нейтрализации псевдовириона (PBNA), который является независимым объективным анализом. В отличие от иммуноферментного анализа (ELISA) данный метод является более специфичным и определяет только антитела, способные связать ВПЧ 16 или ВПЧ 18 типа, т.е. функциональные антитела, в то время как антитела не к ВПЧ и к ВПЧ 16 и 18 типа (не являющиеся нейтрализующими) не определяются и не влияют на результаты анализа [23].

В общей вакцинированной когорте (TVC) (женщины, получившие ≥ 1 дозы), во всех возрастных группах (от 18 до 45 лет), Церварикс продемонстрировал значительно более высокий уровень нейтрализующих антител по сравнению с вакциной Гардасил в отношении как ВПЧ 16, так и 18 типа ($p < 0,0001$). В когорте «согласно протоколу» (АТР) (ДНК ВПЧ серонегативные до начала вакцинации, получившие все 3 дозы вакцины), средний геометрический титр нейтрализующих антител, измеренных с помощью реакции нейтрализации псевдовириона, к 7 мес были в 2,3–4,8 раз выше (в зависимости от возрастной когорты) по ВПЧ-16 и в 6,8–9,1 раз выше по ВПЧ-18 для I группы по сравнению со II во всех возрастных когортах.

На рис. 2 показаны результаты сравнения иммуногенности вакцин у женщин от 18 до 26 лет.

Уровень В-клеток памяти у пациенток (женщины с определяемым уровнем В-клеток памяти) был в 2,7 раз выше в группе I группе по сравнению со II как в отношении ВПЧ 16, так и в отношении ВПЧ 18 ($p < 0,0001$). Хотя клиническая значимость В-клеток памяти в данном исследовании не определялась, уровень В-клеток памяти является

Церварикс – длительная защита от рака шейки матки

Высокий уровень
антител к вирусам
папилломы человека
16 и 18 типа
сохраняется
более 6 лет*



* Diane M Harper Prophylactic human papillomavirus vaccines to prevent cervical cancer: review of the Phase II and III trials. Therapy (2008) 5(3), 313–324

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА:

вакцина рекомбинантная адсорбированная против вируса папилломы человека, содержащая адъювант AS04

Регистрационный номер: ЛСР-006423/08 от 11.08. 08

Лекарственная форма: суспензия для внутримышечного введения 0,5 мл – 1 доза.

Церварикс® – вакцина против вируса папилломы человека, представляющая собой смесь вирусоподобных частиц рекомбинантных поверхностных белков ВПЧ типов 16 и 18, действие которых усилено с помощью адъювантной системы AS04

Состав: Одна доза вакцины (0,5 мл) содержит:

Активные компоненты: L1 протеин вируса папилломы человека типа 16 (ВПЧ-16L1) – 20 мкг; L1 протеин вируса папилломы человека типа 18 (ВПЧ-18L1) – 20 мкг

Вспомогательные вещества: 3-О-деацетил-4'-монофосфориллипид А – 50 мкг, алюминия гидроксид – 0,5 мг, натрия хлорид – 4,4 мг, натрия дигидрофосфата дигидрат – 0,624 мг, вода для инъекций – до 0,5 мл

Фармакотерапевтическая группа: вакцина против вируса папилломы человека.

Код АТХ: J07BM01

Иммуногенность вакцины: Полный курс вакцинации (по схеме 0–1–6 месяцев) приводит к образованию специфических антител против ВПЧ-16 и ВПЧ-18, определившихся у 100% вакцинированных через 18 месяцев после введения последней дозы вакцины в возрастных группах от 10 до 25 лет

Показания к применению

- Профилактика рака шейки матки у женщин от 10 до 25 лет
- Профилактика острых и хронических инфекций, вызываемых ВПЧ, клеточных нарушений, включающих развитие атипичных плоских клеток неясного значения (ASC-US), интраэпителиальных цервикальных неоплазий (CIN), предраковых поражений (CIN2+), вызываемых онкогенными вирусами папилломы человека (ВПЧ) у женщин от 10 до 25 лет.

Противопоказания к применению

- Повышенная чувствительность к любому из компонентов вакцины.

- Реакции повышенной чувствительности на предшествующее введение Церварикса®.
- Введение Церварикса® должно быть отложено у лиц с острым лихорадочным состоянием, вызванным в том числе обострением хронических заболеваний.

Предостережения

Церварикс® должен с осторожностью применяться при тромбоцитопении или нарушениях свертывающей системы крови.

В настоящее время нет данных о возможности подкожного введения Церварикса®. Маловероятно, что Церварикс® может вызвать регрессию поражений, а также предотвратить прогрессирование заболевания, вызванного ВПЧ-16 и/или ВПЧ-18, имевшегося до начала вакцинации, в связи с чем применение вакцины с этой целью не показано.

В связи с возможностью развития в редких случаях анафилактической реакции, прививать должны находиться под медицинским наблюдением в течение 30 минут, а процедурные кабинеты должны быть обеспечены средствами противошоковой терапии.

У пациентов с иммунодефицитными состояниями, например, при ВИЧ-инфекции, адекватный иммунный ответ может быть не достигнут.

Способ применения и дозы

Способ введения: Церварикс® вводится внутримышечно, в область дельтовидной мышцы. Церварикс® ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно или внутривожно.

Схемы вакцинации: Рекомендуемая разовая доза для девочек старше 10 лет и женщин составляет 0,5 мл. Схема первичной иммунизации включает введение трех доз вакцины. Оптимальной схемой является: 0–1–6 месяцев. Необходимость ревакцинации к настоящему времени не установлена.

Побочное действие

В контролируемых исследованиях вакцины Церварикс® наиболее часто регистрировалась боль в месте инъекции. Нежелательные реакции, приведенные ниже, **сгруппированы по системам органов и частоте встречаемости:** очень

часто $\geq 10\%$, часто – от 1% до 10%, иногда – от 0,1% до 1%, редко – от 0,01% до <0,1%, очень редко, включая отдельные сообщения <0,01%

Со стороны нервной системы: очень часто – головная боль, иногда головокружение.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, рвота, диарея, боли в области живота.

Со стороны кожи и ее придатков: часто – зуд, сыпь, крапивница.

Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани: очень часто миалгия, часто – артралгия, редко – мышечная слабость.

Инфекционные осложнения: иногда – инфекции верхних дыхательных путей.

Со стороны организма в целом и связанные с местом введения: очень часто – чувство усталости, местные реакции, включающие боль, покраснение, припухлость; часто – лихорадка ($\geq 38^\circ\text{C}$); иногда – прочие реакции в месте введения, включающие уплотнение, снижение местной чувствительности, зуд.

Применение при беременности и лактации
Вакцинацию Цервариксом® во время беременности рекомендуется отложить и проводить ее после родов. Исследования на животных показали, что возможно выделение антител к антигенам вакцины с молоком.

Форма выпуска: по 0,5 мл в шприц-дозе

Условия хранения: Хранить при температуре от 2 до 8°C.

Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности: 3 года

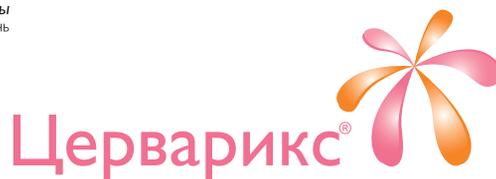
Производится:

«ГлаксоСмитКляйн Байолоджикалс С.А.», Бельгия/
GlaxoSmithKline Biologicals S.A., Belgium

Более подробную информацию можно получить в ЗАО «ГлаксоСмитКляйн Трейдинг» по адресу: 121614, Москва, ул. Крылатская, дом 17, корп. 3, эт. 5; Бизнес-Парк «Крылатские Холмы»
Тел. (495) 777 89 00; факс: (495) 777 89 01 • www.glaxosmithkline.ru

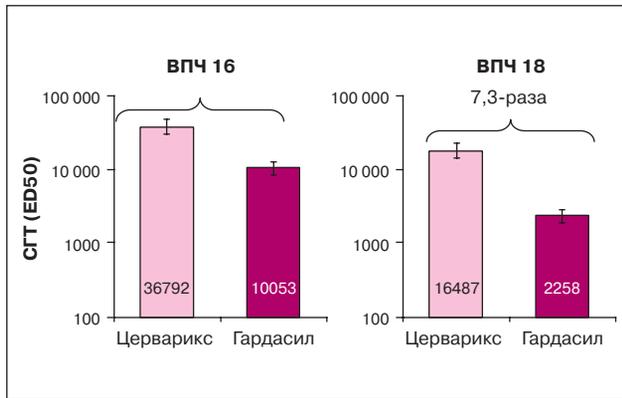


CER_ADV_022009



Вакцина рекомбинантная адсорбированная
против вируса папилломы человека

Рис. 2. Средний геометрический титр (СГТ) нейтрализующих антител к ВПЧ-16 и ВПЧ-18 в группе женщин 18–26 лет (АТР-когорта)



важным показателем длительной защиты вакцины против рака шейки матки [24].

В исследовании также проводилась оценка уровня антител к вирусу папилломы человека 16 и 18 типов в цервикальном секрете, т.е. непосредственно в месте про-

никновения ВПЧ. Оценка проводилась методом реакции нейтрализации псевдовироиона, как и определение уровня антител в сыворотке крови. Количество нейтрализующих антител в цервикальном секрете было выше в I группе по сравнению со II как по ВПЧ 16 (81,3 и 50,9%, соответственно), так и по ВПЧ 18 (33,3 и 8,8%, соответственно) к 7-му месяцу после начала вакцинации в АТР-когорте.

Обе вакцины продемонстрировали приемлемый профиль безопасности с высоким уровнем приверженности схеме вакцинации (т.е. большинство женщин были привиты всеми тремя дозами вакцины). Количество выявленных нежелательных симптомов было выше в I группе вакцины, наиболее распространенными были реакции в месте инъекции. Результаты, полученные более чем за пятилетний период последующего наблюдения, показали, что Церварикс и Гардасил имеют сходную эффективность в отношении вирусологических клинически значимых конечных точек как по ВПЧ 16, так и по ВПЧ-18.

На сегодняшний день вопросы длительности защиты, которую обеспечивает ВПЧ-вакцинация, а также охват актуальных штаммов вируса папилломы человека являются одними из наиболее часто задаваемых специалистами здравоохранения. Новые данные иммуногенности и клинической эффективности вакцины Церварикс позволяют найти ответ на эти и многие другие вопросы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ferlay J., Bray F., Pisani P. et al. GLOBOCAN 2002: cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC CancerBase No. 5 version 2.0. — Lyon: IARC Press, 2004.
2. Parkin D.M., Bray F. Chapter 2: the burden of HPV-related cancers // *Vaccine*. — 2006. — V. 21; 24, Suppl. 3. — S11–25.
3. Parkin D.M., Bray F., Ferlay J. et al. Global cancer statistics, 2002 // *CA Cancer J. Clin.* — 2005. — V. 30; 55 (2). — P. 74–108.
4. Профилактика рака шейки матки (Руководство для врачей). — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — С. 7.
5. Schiffman M., Castle P.E., Jeronimo J. et al. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. — 2007. — V. 370 (9590). — P. 890–907.
6. Williamson A.L., Passmore J.A., Rybicki E.P. Strategies for the prevention of cervical cancer by human papillomavirus vaccination // *Best. Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* — 2005. — V. 19 (4). — P. 531–544.
7. Clifford G.M., Rana R.K., Franceschi S. et al. Human papillomavirus genotype distribution in low-grade cervical lesions: comparison by geographic region and with cervical cancer // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 2005. — V. 14 (5). — P. 1157–1164.
8. Munoz N., Bosch F.X., Castellsague X. et al. Against which human papillomavirus types shall we vaccinate and screen? The international perspective // *Int. J. Cancer*. — 2004. — V. 20; 111 (2). — P. 278–285.
9. Clifford G.M., Gallus S., Herrero R. et al. Worldwide distribution of human papillomavirus types in cytologically normal women in the International Agency for Research on Cancer HPV prevalence surveys: a pooled analysis // *Lancet*. — 2005. — V. 366 (9490). — P. 991–998.
10. Munoz N., Bosch F.X., de Sanjose S. et al. Epidemiologic classification of human papillomavirus types associated with cervical cancer // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — V. 348. — P. 518–527.
11. Bosch F.X., Burchell A.N., Schiffman M. et al. Epidemiology and Natural History of Human Papillomavirus Infections and Type-Specific Implications in Cervical Neoplasia // *Vaccine*. — 2008. — 26S. — K1–K16.
12. Wright T.C., Huh W.K., Monk B.J. et al. Age considerations when vaccinating against HPV // *Gynecol. Oncol.* — 2008. — V. 109. — S40–47.
13. De Carvalho N., Robeli-Martins C. et al. Immunogenicity and safety of HPV 16/18 AS04-adjuvanted vaccine up to 7,3 years. Abstract presented at 25th IPvC. Malmö, Sweden, 2009. — May 8–14.
14. Villa L.L., Costa R.L., Petta C.A. et al. Prophylactic quadrivalent human papillomavirus (types 6, 11, 16, and 18) L1 virus like-

- particle vaccine in young women: a randomized double-blind placebo-controlled multicentre phase II efficacy trial // *Lancet Oncol.* — 2005. — V. 6 (5). — P. 271–278.
15. Villa L.L., Costa R.L., Petta C.A. et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up // *Br. J. Cancer*. — 2006. — V. 95 (11). — P. 1459–1466.
16. Future II Study Group. Quadrivalent vaccine against human papillomavirus to prevent high-grade cervical lesions // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — V. 356 (19). — P. 1915–1927.
17. Paavonen J., Naud P., Salmeron J. et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical cancer infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomized study in young women // *Lancet*. — 2009. Published online July 7, 2009.
18. Castellsague X. et al. Worldwide Human Papillomavirus Etiology of Cervical Adenocarcinoma and Its Cofactors: Implications for Screening and Prevention // *Journal of the National Cancer Institute*. — 2006. — V. 98 (5). — P. 303–315.
19. Bulk S. et al. Incidence and survival rate of women with cervical cancer in the Greater Amsterdam area // *British Journal of Cancer*. — 2003. — V. 89. — 834–839.
20. American Cancer Society accessed on 3 July 2009 at http://www.cancer.org/docroot/CRI/content/CRI_2_4_1X_What_is_cervical_cancer_8.asp.
21. Einstein M. et al. Comparative evaluation of immunogenicity of two prophylactic human papillomavirus vaccines. Abstract presented at the 25th International Papillomavirus Conference (IPvC) 8–14 May 2009. — Malmö, Sweden.
22. Pastrana D.V., Buck C.B., Pang Y.Y. et al. Reactivity of human sera in a sensitive, high-throughput pseudovirus-based papillomavirus neutralization assay for HPV16 and HPV18 // *Virology*. — 2004. — V. 321. — P. 205–216.
23. Dessy F.J., Giannini S.L., Bougelet C.A. et al. Correlation between direct ELISA, single epitope-based inhibition ELISA and pseudovirion-based neutralization assay for measuring anti-HPV-16 and anti-HPV-18 antibody response after vaccination with the AS04-adjuvanted HPV-16/18 cervical cancer vaccine // *Hum. Vaccin.* — 2008. — V. 4.
24. Einstein M.N., Baron M., Levin M.J. et al. Comparison of the immunogenicity and safety of Cervarix and Gardasil human papillomavirus (HPV) cervical cancer vaccines in healthy women aged 18–45 // *Human Vaccines*. — 2009. — V. 5 (10). — P. 1–15.

О.А. Рычкова¹, Н.В. Казакевич², Н.П. Сенникова³, Е.Н. Семенюк¹

¹ Тюменская медицинская академия Росздрава

² Управление по здравоохранению г. Тюмени

³ Детская поликлиника № 4, г. Тюмень

Оценка эффективности вакцинопрофилактики гемофильной инфекции типа b

Контактная информация:

Рычкова Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней Тюменской медицинской академии

Адрес: 625002, Тюмень, ул. Комсомольская, д. 54а, тел.: (3452) 24-02-09

Статья поступила: 14.09.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

Статья посвящена проблеме профилактики частых острых респираторных инфекций у организованных детей дошкольного возраста, составляющих, по результатам наблюдений, многочисленную группу часто болеющих детей. Основными бактериальными возбудителями инфекционно-воспалительных болезней системы дыхания и ЛОР-органов у данного контингента детей являются *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Профилактика инфекции, вызванной *H. influenzae* типа b, являясь экономически обоснованным мероприятием, приводит к значительному снижению заболеваемости острыми респираторными инфекциями и тяжести инфекционного процесса.

Ключевые слова: гемофильная инфекция, противогемофильная конъюгированная полисахаридная вакцина, дети.

Одной из актуальных проблем настоящего времени является улучшение качества жизни детей, особая роль отводится профилактическим программам, направленным на повышение сопротивляемости организма ребенка к инфекциям.

Проблема острых респираторных инфекций (ОРИ) в педиатрической практике приобретает наибольшую актуальность, так как в структуре общей и первичной заболеваемости детей на долю этой патологии приходится больше случаев, чем на все остальные болезни вместе взятые. Дети, подверженные повторным респираторным инфекциям, относятся к категории часто и длительно болеющих (ЧДБД) и составляют в разные

периоды детства от 12 до 25% [1, 2]. К часто болеющим относят детей, у которых частота острых респираторных инфекций составляет 4 и более раз в год. Нередко дети болеют не только часто, но и длительно — эпизод ОРИ продолжается более 10–14 дней.

К категории часто и длительно болеющих относят более 60% детей, посещающих организованные детские коллективы (детские сады, школы); частота ОРИ в данной группе детской популяции составляет более 6 эпизодов в год. У 67% ЧДБД преимущественной рецидивирующей патологией становятся болезни системы дыхания и ЛОР-органов. Патология лимфоузлов (аденоидиты, гипертрофия небных миндалин 2–3 степени, хрони-

O.A. Rychkova¹, N.V. Kazakevich², N.P. Sennikova³, E.N. Semenyuk¹

¹ Tyumen Medical Academy

² Tyumen Health-care Department

³ Children's Polyclinic № 4, Tyumen

Assessment of efficacy of vaccinoprophylaxis of *Haemophilus influenzae* type b infection

The article highlights the issue of preventing frequent acute respiratory infections in pre-school children attending day-care institutions who make up a large group of sick children with long-term conditions, according to the study results. Key bacterial causative agents of infection and inflammatory diseases of the respiratory system and ENT organs in this category of children are *S. pneumoniae* and *H. influenzae*. Being an economically viable procedure, prevention of an infection caused by *H. influenzae* type b results in a dramatic decrease in the incidence of acute respiratory infections and severity of the infection process.

Key words: *Haemophilus influenzae*, anti-*haemophilus* conjugate polysaccharide vaccine, children.

ческий тонзиллит) составляет более 74,3% всех случаев [2–4]. Поэтому большое внимание уделяется поиску новых оптимальных средств, схем профилактики и лечения инфекций респираторного тракта и ЛОР-органов.

Инфекционные агенты, вызывающие ОРИ, достаточно многочисленны. Наиболее часто причиной острых респираторных инфекций являются вирусы, нередко имеет место присоединение бактериального воспаления, что приводит к нарастанию тяжести состояния и повышению риска развития осложнений. Кроме респираторных вирусов, этиологию ОРИ связывают с грамположительными (наиболее частые возбудители — пневмококк, стафилококки) и грамотрицательными бактериями (гемофильная палочка, клебсиелла).

H. influenzae — составляющая нормальной микрофлоры верхних дыхательных путей. Наиболее опасна гемофильная палочка капсульного типа b, которая встречается в популяции с частотой 5–25% случаев. У детей с ослабленным иммунитетом в возрасте до 5 лет данный микроорганизм может стать причиной инвазивных форм инфекции: менингита, пневмонии, гнойного целлюлита, эпиглоттита, артрита и др. Несмотря на отсутствие официальной статистики, фактические данные, накопленные в последние годы, свидетельствуют о том, что инфекция, вызванная *H. influenzae* типа b (ХИБ), имеет широкое распространение на территории России и является актуальной проблемой здравоохранения.

Учитывая высокий процент часто и длительно болеющих детей в популяции, приоритетное значение в профилактике ОРИ должны занимать методы снижения заболеваемости с доказанной эффективностью. Прежде всего, это программы вакцинопрофилактики.

Актуальность профилактики ХИБ-инфекции значительно возрастает для планирующих посещать детские дошкольные учреждения детей и для уже организованного детского контингента дошкольного возраста. Согласно данным российских исследований, в детских коллективах доля носителей *H. influenzae* достигает 40%, что, вероятно, является одной из главных причин частой простудной заболеваемости у детей данной категории. Это подтверждается как частыми ОРИ, свойственными для первого посещения детского дошкольного учреждения, так и эффективностью вакцинации против ХИБ-инфекции, позволяющей резко снижать уровень носительства и количество случаев респираторных инфекций [5]. Сформировавшийся после вакцинации иммунный ответ является достаточным для того, чтобы защитить ребенка до возраста 6 лет, то есть до момента, когда риск развития различных клинических форм ХИБ-инфекции (в том числе тяжелых) резко снижается.

Целью нашего исследования явилась клинико-эпидемиологическая оценка эффективности противогемофильной конъюгированной полисахаридной вакцины Акт-ХИБ (Санofi Пастер, Франция) у детей в возрасте до 5 лет. В ходе исследования проведен анализ носительства ХИБ-инфекции у организованного контингента детей, проанализированы заболеваемость ОРИ и структура осложнений у привитых и непривитых в группах ЧДБД и у детей, посещающих детские дошкольные учреждения, а также проведен расчет экономической эффективности использования противогемофильной вакцины.

В исследовании использовалась конъюгированная, высокоиммунная, слабореактогенная противогемофильная вакцина, представляющая собой капсульный полисахарид *H. influenzae* серотипа b. Анализ профилактической эффективности вакцины выполнен на базе муниципальных лечебно-профилактических учреждений г. Тюмени среди детей в возрасте от 1 до 5 лет. Было обследо-

вано 1800 детей, 900 пациентов были привиты вакциной Акт-ХИБ. Вакцинации подлежали следующие группы детей:

- все дети в возрасте от 1 до 2 лет, независимо от анамнеза заболеваемости ОРИ;
- пациенты в возрасте 2–5 лет из групп предполагаемого риска по развитию инвазивных (тяжелых) форм гемофильной инфекции: перенесшие обструктивный бронхит, ларинготрахеит, эпиглоттит, острую пневмонию, инфекцию мочевыводящих путей, бактериальные нейротрофические и имеющие в анамнезе патологию ЛОР-органов;
- дети с рецидивирующими респираторными инфекциями в возрасте от 2 до 5 лет.

Группу сравнения составили 900 непривитых детей соответствующего возраста из аналогичных групп риска.

Для изучения уровня назофарингеального носительства проводилось бактериологическое исследование секрета слизистой оболочки носоглотки у 200 организованных детей. Обследование проводилось до вакцинации и через 6 мес после иммунизации. Микробиологический анализ включал посев материала на питательные среды с использованием шоколадного *Haemophilus*-агара, стрипов API-NH, латекс-теста на *H. influenzae* типа b; чувствительность к антибактериальным препаратам определялась на стрипах АТВ-НН с помощью автоматического анализатора Expression (BioMerieux, Франция). Идентификация осуществлялась с помощью компьютерной программы APILAB. Посев осуществляли количественным методом.

Для оценки клинической эффективности вакцины проводили проспективный мониторинг встречаемости ХИБ-носительства у организованных детей, эпизодов ОРИ, продолжительности случая респираторной инфекции, частоты развития бактериальных осложнений в различных группах риска. Полученные данные сравнивали с ретроспективным анализом данных за год, предшествующий вакцинации. Врачам, наблюдавшим детей после вакцинации, был известен их вакцинальный статус.

Экономическая эффективность вакцинопрофилактики оценивалась согласно рекомендациям методических указаний МУ 3.3.1878-04, утвержденных Главным государственным санитарным врачом РФ 04.03.2004 г.

Динамическое наблюдение за группой привитых детей в течение 5 дней после вакцинации показало отсутствие поствакцинальных осложнений. Были отмечены местные и общие реакции в первые 3 дня после вакцинации. Гиперемия в месте введения зарегистрирована у 1,5%, уплотнение до 2–3 см в диаметре отмечалось у 1%, подъем температуры до 38°C — у 1,2% привитых детей. Все вышеперечисленные поствакцинальные реакции в терапии не нуждались и купировались самостоятельно.

Было установлено, что введение противогемофильной вакцины в группе детей от 1 до 5 лет приводит к снижению частоты ОРИ через 6 мес на 37%, через 12 мес после вакцинации — на 34% (табл. 1). Достоверное снижение заболеваемости ОРИ отмечено как через 6 мес после вакцинации (261 случай на 1000 детей в группе привитых против 398,2 в группе контроля, $p < 0,05$), так и через 1 год (279,8 на 1000 детей у привитых против 423,8 на 1000 в группе контроля, $p < 0,05$). Аналогичная динамика наблюдалась с заболеваемостью пневмониями, синуситами, бронхитами. У привитых детей через 1 год после вакцинации показатели заболеваемости болезнями органов дыхания и ЛОР-органов были ниже на 50% относительно непривитого контингента. В группе непривитых детей общая заболеваемость респираторными инфекциями снизилась на 15% в летнее время года, по итогам года общая заболеваемость не снизилась.

ПЕНТАКСИМ™

Вакцина против коклюша (бесклеточная), дифтерии, столбняка, полиомиелита (инактивированная) и гемофильной инфекции типа b

НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА ОТ 5 ИНФЕКЦИЙ В ОДНОЙ ВАКЦИНЕ



- В состав Пентаксима входит компонент против гемофильной инфекции типа b
- Пентаксим обеспечивает надежную защиту от менингита, пневмонии и септицемии, вызванных гемофильной инфекцией типа b
- Пентаксим обладает высокой безопасностью и хорошей переносимостью
- Пентаксим защищает от 5 инфекций одновременно



- Пентаксим разработан с учётом требований современного Календаря прививок
- Пентаксим – удобная схема вакцинации в 3 – 4,5 – 6 и 18 месяцев

www.privivka.ru

горячая линия (495) 937-7007

Для получения дополнительной информации обращайтесь по адресу:

115035, г. Москва, ул. Садовническая, д. 82, стр. 2

Тел.: (495) 721-14-00, 935-86-90/91/92/93/94/95 Факс: (495) 721-14-11, 935-86-96

Таблица. Динамика заболеваемости ОРВИ до и после вакцинации противогемофильной вакциной (показатель заболеваемости — на 1000 детей в возрасте от 1 до 5 лет)

	До вакцинации		Через 6 мес		Через 1 год	
	привитые	непривитые	привитые	непривитые	привитые	непривитые
Ларинготрахеит	10,4	10,1	6,6	9,4	6,5	10,3
Пневмония	4,8	4,9	2,2	4,1	2,1	4,9
Бронхит	31,3	30,7	15,6	27,6	15,8	32,1
Синусит	1,36	1,31	0,54	1,23	0,61	1,27
Отит	1,36	1,21	0,54	1,01	0,59	1,12
ОРВИ	479,5	467,6	261	398,2	279,8	423,8

Основными бактериальными возбудителями инфекционно-воспалительных болезней системы дыхания и ЛОР-органов у часто и длительно болеющих детей являются *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Наибольшее число ЧДБД выявляется в раннем и дошкольном возрасте [3]. В связи с этим актуальна оценка эффективности противогемофильной иммунизации в группе ЧДБД. Критериями включения детей в группу ЧДБД служили высокая частота респираторных инфекций в течение года (более 4 раз в год или чаще 1 раза в месяц, если период максимальной заболеваемости длится с октября по март) с продолжительным и осложненным течением. Группа ЧДБД составила 730 детей. Характеризуя структуру заболеваемости у ЧДБД, необходимо отметить наиболее высокий уровень ОРВИ у детей в возрасте от 2 до 5 лет, что совпадает с временем начала посещения детских организованных коллективов. Частота обращений по поводу болезней органов дыхания среди часто и длительно болеющих детей была в 2,4 раза выше, чем среди эпизодически болеющих детей (14,2 и 5,9%, соответственно). Дети из группы ЧДБД в 5,1 раза чаще болели отитами, синуситами, чем эпизодически болеющие дети (32,6 и 6,4%, соответственно). Уровень заболеваемости ОРВИ у часто болеющих детей в 3 раза превышал таковой у эпизодически болеющих детей.

В ходе наблюдения за детьми в течение первого года установлено, что в группе ЧДБД после вакцинации произошло снижение заболеваемости ОРВИ в 3 раза, а продолжительность эпизода респираторной инфекции сократилась в 1,4 раза — с 8,2 до 5,7 сут. Вакцинация против гемофильной инфекции привела к снижению заболеваемости болезнями органов дыхания у ЧДБД в 2 раза (14,2% у привитых и 6,9% в группе контроля) и ЛОР-органов в 10 раз (32,6% у привитых и 3,5% в группе контроля).

Согласно результатам бактериологического исследования, проведенного преимущественно у организованных детей, в 20% случаях было установлено назофарингеальное носительство *H. influenzae*. Среди носителей ХИБ оказалось 44% часто и длительно болеющих детей. Учитывая высокий уровень носительства *H. influenzae*

у данного контингента детской популяции, профилактика ХИБ-инфекции является необходимым мероприятием по оздоровлению детей, посещающих детские дошкольные учреждения, в первую очередь, категории ЧДБД.

Иммунизация детей с назофарингеальным носительством *H. influenzae* противогемофильной вакциной Акт-ХИБ приводит к бактериологической санации верхних отделов дыхательных путей в течение 6 мес (по данным контрольного бактериологического исследования секрета слизистой носоглотки) и снижению носительства у детей из группы ЧДБД в 4,6 раз. Введение вакцины детям с назофарингеальным носительством *H. influenzae* через 6 мес приводит к снижению частоты респираторных инфекций в 2,2 раза, а продолжительность эпизода ОРВИ в этой группе у привитых детей снижается с 9,2 до 3,8 сут. Однако необходимо отметить, что знание врачами, наблюдавшими детей, вакцинального статуса последних могло привести к некоторой переоценке клинического эффекта вакцинации.

По результатам исследования, предотвращенный экономический ущерб проведенной вакцинации только в двух поликлиниках г. Тюмени в 3 раза превышает затраты на вакцинопрофилактику детского контингента всего города. Для государства внедряемая программа вакцинации позволила сэкономить за 2 года вакцинации 16 589 тыс. руб. Экономическая эффективность (соотношение затрат на вакцинопрофилактику к величине предотвращенного экономического ущерба) — 2539 тыс. руб./16 589 тыс. руб.

Таким образом, профилактика ХИБ-инфекции приводит к снижению заболеваемости острыми респираторными инфекциями и тяжести инфекционного процесса. Общая заболеваемость ОРВИ у детей в возрасте от 1 до 5 лет снижается на 27%; пневмониями, бронхитами, синуситами — на 50%. В результате уменьшается количество обращений к педиатрам по поводу острых состояний.

Проведение вакцинопрофилактики ХИБ-инфекции — экономически эффективное профилактическое мероприятие, позволяющее существенно уменьшить затраты бюджета здравоохранения, связанные с острыми респираторными инфекциями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А., Камаев И.А., Огнева М.Л. Часто болеющие дети. — Нижний Новгород, 2003. — 180 с.
2. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика: руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова и др. — М: ИД Династия, 2004. — 129 с.
3. Романцов М.Г., Ершов Ф.И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия. — М.: ГЕОТАР — Медиа, 2006. — 192 с.
4. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы патогенеза, диагностики и терапии // Практика педиатра. — 2005. — № 12. — С. 28.
5. Таточенко В.К., Озерецковский Н.А. Иммунопрофилактика (справочник). — М., 2006. — 192 с.

А.С. Колбин

Санкт-Петербургский государственный университет

Комментарий к статье Л.С. Гришиной, М.М. Садыкова, Л.Е. Зиганшиной «Оценка рациональности применения у детей лекарственных средств на модели антипиретиков в условиях амбулаторного приема»

45



Ведущий рубрики:

Колбин Алексей Сергеевич,

доктор медицинских наук,
руководитель лаборатории
клинической фармакологии
медицинского факультета
Санкт-Петербургского

государственного университета

Адрес: 199106, Санкт-Петербург,
Васильевский остров, 21 линия, д. 8а,
тел.: (812) 326-0-326

нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС). Жаропонижающий эффект НПВС опосредован подавлением синтеза простагландинов в центральной нервной системе (ЦНС, гипоталамус), что приводит к снижению «установочной точки» (повышенной под действием эндогенных пирогенов) гипоталамуса и нормализации температуры. Следует согласиться с мнением автора монографии «Лихорадка у детей» М. I. Lorin (1985), что «...автоматически назначать каждому ребенку с повы-

шенной температурой тела аспирином (или другие антипиретические средства) так же неразумно, как проводить переливание крови каждому ребенку, страдающему анемией» [2]. Тем не менее, как при амбулаторном лечении, так и в стационарах, большая часть назначений жаропонижающих ЛС не носит медицинского характера (не только по абсолютным, но и по относительным показаниям). Причин достаточно много: нарушение самочувствия ребенка, реакция родителей на лихорадку, доступность лекарственных средств, желание врача провести симптоматическое лечение без выяснения причин симптома и т.д. В таком случае желательно знать, существует ли достаточная стандартизация выбора ЛС для лечения лихорадки и на чем может основываться этот выбор. При проведении настоящего исследования для выявления частоты применения антипиретиков у детей авторы применяли следующие фармакоэпидемиологические методы — анализ ретроспективной медицинской документации и анкетирование родителей. Прежде всего, авторы проанализировали показания к применению антипиретиков у детей. Необходимо сразу отметить (что и делают авторы исследования): все препараты группы НПВС обладают жаропонижающим действием, но производные пиразолонов (в настоящее время остался только метамизол натрия с более чем 10 торговыми наименованиями, из которых наиболее известен Анальгин) не должны «рутинно» использоваться для лечения лихорадки у детей любых возрастных групп. В отношении стереотипа жаропонижающей терапии нужно лишь еще раз отметить — обязательным стандартом выбора ЛС является максимальная безопасность. Как ни редко возникает агранулоцитоз при использовании Анальгина (1:3000), прогноз его несопоставим с прогнозом симптоматической лихорадки. Возможности использования Анальгина в качестве жаропонижающего средства должны быть

Лихорадка является наиболее частым и одним из самых важных симптомов болезней детского возраста. Хотя повышение температуры не является специфическим симптомом, типы температурных реакций (температурных кривых) и их значение для диагностики известны очень давно. Вопросы дифференциального диагноза лихорадочных состояний отражены практически во всех учебниках и руководствах по педиатрии, однако вопросы выбора лекарственных средств (ЛС) для терапии остаются, и, видимо, будут оставаться достаточно актуальными [1]. В фармакологии такие средства еще называют

ограничены крайне тяжелым состоянием ребенка и злокачественной гипертермией [3].

Как в России, так и во всем мире сложную эволюцию показаний в педиатрии претерпело отношение к ацетилсалициловой кислоте (АСК, Аспирин) в качестве жаропонижающего ЛС. В связи с выраженным и неселективным подавлением синтеза простагландинов производными Аспирина количество нежелательных побочных реакций в данной группе НПВС таково, что, по мнению клинических фармакологов, «...если бы сегодня Аспирин проходил клинические испытания, то вряд ли получил бы разрешение на использование». Конечно, это утверждение в меньшей степени относится к использованию АСК как жаропонижающему средству, так как большинство нежелательных побочных реакций Аспирина реализуется при длительном применении и/или назначении высоких доз. Тем не менее, факт совпадения использования Аспирина при вирусных инфекциях и развития у детей синдрома Reye (острая жировая дистрофия печени и ЦНС с высокой летальностью) ограничил его использование у детей 12 (в некоторых странах до 15) годами. Достоверные механизмы «ответственности» АСК за развитие синдрома Reye неизвестны, но такое ограничение представляется разумным с точки зрения стандарта максимальной безопасности. Тем более, что с момента появления в ассортименте жаропонижающих ЛС таких препаратов, как ацетаминофен (парацетамол), Аспирин перестал быть безальтернативным ЛС для лечения лихорадки. Крайне слабые анальгетический и противовоспалительный эффекты ацетаминофена, связанные с его слабым подавлением синтеза тканевых простагландинов, оказались достоинствами в отношении выбора при терапии лихорадки. В некоторой степени был достигнут образ «идеального», точнее «оптимального», жаропонижающего ЛС в педиатрии — селективного блокатора синтеза простагландинов в ЦНС с минимальными нежелательными побочными реакциями. Видимо, в связи с этим, парацетамол и показал при проведенном анализе авторами лидерство по частоте применения. В то же время, хоте-

лось бы обратить внимание на два интересных сообщения, касаемых парацетамола. Так, согласно сообщению, опубликованному в октябрьском номере журнала *Lancet*, назначение парацетамола для профилактики или уменьшения выраженности поствакцинальной лихорадки и фебрильных судорог у детей не должно рекомендоваться рутинно, поскольку приводит к снижению иммуногенности вакцин [4]. А ранее, в том же журнале сообщалось, что у детей, которые получали ацетаминофен для снижения высокой температуры тела в течение первого года жизни, более вероятным оказалось развитие бронхиальной астмы, риноконъюнктивита и экземы в старшем возрасте. Авторы отмечают, что теперь можно объяснить, почему астма стала такой часто встречающейся болезнью — в том числе потому, что ацетаминофен широко применяют у детей [5].

Объем медицинской информации, в т.ч. касающейся вопросов терапии, резко возрастает с каждым годом. На основании рекламной информации возникает иллюзия о полной безопасности симптоматической жаропонижающей терапии. Но, кроме отсутствия полностью безопасных ЛС вообще, и парацетамола в частности (пример — необратимые повреждения печени из-за образования токсических метаболитов при передозировке парацетамола и/или у больных с тяжелыми поражениями печени (информационное письмо Food and Drug Administration, май 2009 г.), для врача остается нерешенным основной вопрос: как же влияет «симптоматическая» жаропонижающая терапия на прогноз основного заболевания? В итоге, показанные авторами результаты обосновывают, что именно внедрение службы клинической фармакологии в практическое здравоохранение является ключевым элементом улучшения качества и безопасности (в педиатрии — крайне актуальная проблема) оказания медицинской помощи населению. Учитывая частое самостоятельное использование жаропонижающих средств родителями ребенка, педиатр должен в достаточном объеме информировать их об особенностях выбора, режиме дозирования и оценке эффективности лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шабалов Н.П. Детские болезни. Учебник в 2-х томах. — 2002. — 829 с.
2. Лоурин М.И. Лихорадки у детей. — М., Медицина, 1985.
3. Рациональное применение жаропонижающих средств у детей. Пособие для врачей. — М., 2003.
4. Prymula R., Siegrist C.A., Chlibek R. et al. Effect of prophylactic paracetamol administration at time of vaccination on febrile reactions and antibody responses in children: two open-label, randomised controlled trials//*Lancet*. — 2009. — V. 374. — P. 1305–1306, 1339–1350.
5. Beasley R., Clayton T., Crane J. et al. Association between paracetamol use in infancy and childhood, and risk of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children aged 6–7 years: analysis from Phase Three of the ISAAC programme // *Lancet*. — 2008. — V. 20. — P. 372 (9643): 1039–48.

Л.С. Гришина¹, М.М. Садыков¹, Л.Е. Зиганшина²

¹ Детская городская поликлиника № 9, Казань

² Казанская государственная медицинская академия Росздрава

Оценка рациональности применения у детей лекарственных средств на модели антипиретиков в условиях амбулаторного приема

Контактная информация:

Садыков Марат Мадаристович, доктор медицинских наук, главный врач Детской городской поликлиники № 9 г. Казани

Адрес: 420133, Казань, ул. Адоратского, д. 6, тел.: (843) 521-03-15, e-mail: m_sad@mail.ru

Статья поступила: 22.05.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье на модели антипиретиков в качестве препаратов первого выбора при лечении острых респираторных вирусных инфекций оценивается рациональность использования лекарственных средств у детей в условиях амбулаторного приема за период 2004–2008 гг. Изучена информированность законных представителей пациентов в вопросах применения жаропонижающих средств. Показана эффективность внедрения в амбулаторную педиатрическую практику службы клинической фармакологии.

Ключевые слова: антипиретики, рациональность, дети, законные представители пациентов, клиническая фармакология, амбулаторный прием, детская поликлиника.

Жаропонижающие препараты — одни из наиболее часто назначаемых лекарственных средств (ЛС) в амбулаторной педиатрической практике [1]. В связи с необходимостью частого назначения антипиретиков в условиях амбулаторного приема рациональность их использования имеет особую актуальность.

В качестве эффективного и безопасного препарата первого выбора рекомендовано назначение парацетамола

(международное непатентованное название — ацетаминофен) в разовой дозе 15 мг/кг веса. Суточную дозу парацетамола нельзя превышать (не более 60 мг/кг). Из группы нестероидных противовоспалительных препаратов детям может быть назначен ибупрофен в разовой дозе 5–7 мг/кг веса, в неотложных случаях по жизненным показаниям допускается применение метамизола натрия парентерально [2].

L.S. Grishina¹, M.M. Sadykov¹, L.E. Ziganshina²

¹ City Children's Clinic № 9, Kazan

² Kazan State Medical Academy of the Russia's Federal Agency for Health Care

Assessment of efficiency of using medications in children on the model of antipyretics in an outpatient administration setting

The article assesses the efficiency of using medications in children in a outpatient administration setting on the model of antipyretics as medications of first choice in treatment of acute respiratory virus infections over 2004–2008. It looks at the awareness of the patients' legal representatives in issues of using antifebriles. It shows the efficacy of incorporating a clinical pharmacology unit into the outpatient pediatric practice.

Key words: antipyretics, efficiency, children, legal representatives of patients, clinical pharmacology, outpatient administration, children's clinic.

Показания к применению парацетамола включают лихорадочный синдром^А (А — высокий уровень достоверности); артралгии, миалгии, невралгии, боль при травмах и ожогах^Д (D — неопределенная достоверность); мигрень, зубную боль, головную боль, альгодисменорею, остеоартроз^В (В — умеренная достоверность). Ибупрофен одобрен к применению при лихорадочных состояниях различного генеза, альгодисменорее^А; ревматоидном артрите, остеоартрозе, зубной боли, гематомах, невралгиях^В; тонзиллите, фарингите, синусите, рините, бронхите, пневмонии, головной боли, бурсите, тендовагините^Д [3].

Для оценки рациональности использования лекарственных средств у детей в условиях амбулаторного приема за период 2004–2008 гг. нами проведен анализ использования наиболее часто применяемых ЛС (на модели антипиретиков в качестве препаратов первого выбора при лечении острых респираторных вирусных инфекций).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Использовались медицинские документы Муниципального учреждения здравоохранения Детской городской поликлиники № 9 г. Казани (МУЗ ДГП № 9 г. Казани). Проанализированы 256 историй развития ребенка (учетная форма № 112/у), которые включали в исследование методом случайной выборки — с помощью генерированных компьютером таблиц случайных чисел. В ходе исследования были проанализированы случаи назначения антипиретиков за период 2004–2008 гг.

На момент назначения жаропонижающих ЛС пациенты распределились по возрастам следующим образом: 0–4 года — 215 (57,0%) случаев, 5–9 лет — 149 (39,5%) случаев, 10–14 лет — 13 (3,5%) случаев. Для изучения информированности в вопросах применения жаропонижающих средств у детей было проведено анонимное анкетирование законных представителей пациентов (101 человек).

Статистическую обработку данных проводили на персональном компьютере с применением программы «Microsoft Excel». При проведении типологической и вариационной группировки были вычислены относительные и средние статистические величины, критерии достоверности разности величин. Для оценки нормальности распределения показателей использовали тест Колмогорова–Смирнова. Значимость различий между показателями оценивали с помощью *t*-критерия. Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 продемонстрирована частота применения жаропонижающих средств за анализируемый период. Как

видно из представленных данных, отмечена тенденция к росту удельного веса случаев назначений педиатрами парацетамола с $14,0 \pm 1,8\%$ в 2004 г. до $18,0 \pm 2,0\%$ в 2008 г. ($p > 0,05$). Наблюдаются случаи назначения в качестве препарата первого выбора ибупрофена, однако частота его назначения за изученные 5 лет имеет тенденцию к снижению ($p > 0,05$). В 2004 г. в качестве жаропонижающего препарата часто применялся нимесулид. Как известно, нимесулид запрещен в большинстве развитых стран к применению у детей до 12 лет [4]. Благодаря образовательной работе, проводимой клиническим фармакологом среди педиатров, отмечено значительное снижение (в 16 раз) частоты применения препарата за период с 2004 по 2006 г. и полное отсутствие назначений в 2007–2008 гг.

Наряду с выбором антипиретика, не менее значимым является вопрос адекватного дозирования лекарственного препарата. В 82 (22%) случаях препараты были назначены без указания дозировки (табл. 2) соответствующего ЛС. В 24% случаев парацетамол применялся многократно (3–4 раза в день) без контроля эффективности. В 22% (ибупрофен) и в 5% (нимесулид) от всех случаев назначения соответствующего жаропонижающего препарата также отмечена многократность и бесконтрольность назначения.

Для получения более объективной характеристики режимов дозирования изучено распределение случаев назначения парацетамола с указанием дозы (табл. 3). Установлено, что в 35% случаев назначений парацетамол был рекомендован к применению в заниженной дозе, что создает необходимость повторного приема препарата для достижения терапевтического эффекта, а это, в свою очередь, приводит к риску суточной передозировки [4]. В 9% случаев разовая доза превышала рекомендуемую эффективную безопасную дозировку.

Как видно из данных, представленных в табл. 3, в 2004 г. частота случаев назначения парацетамола в заниженной разовой дозе (менее 10 мг/кг) почти в 2 раза превышала таковой в 2008 г. ($p < 0,05$). В то же время, за исследуемый период отмечается некоторое увеличение удельного веса случаев назначений препарата в завышенной дозировке (более 15 мг/кг), однако показатель 2008 г. значительно ниже, чем в 2006–2007 гг. За анализируемый период выявлено более чем двукратное увеличение процента назначений парацетамола в рекомендуемой безопасной дозировке (10–15 мг/кг) с 7 до 15% ($p < 0,05$).

Анализ осведомленности законных представителей пациентов в применении ЛС при повышенной температуре у ребенка показал, что родители иногда ошибочно

Таблица 1. Структура применения антипиретиков в МУЗ ДГП № 9 г. Казани за период 2004–2008 гг. (в %)

Антипиретик	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	ИТОГО
Парацетамол	14,058	16,711	15,119	16,711	18,037	81
Ибупрофен	1,857	3,448	3,714	2,918	1,326	13
Нимесулид	4,244	0,796	0,265	–	–	5,2
Ацетилсалициловая кислота + парацетамол + кофеин	0,265	–	–	–	–	0,3
Жаропонижающее без указания препарата	0,265	0,265	–	–	–	0,5
ВСЕГО	21	21	19	20	19	100

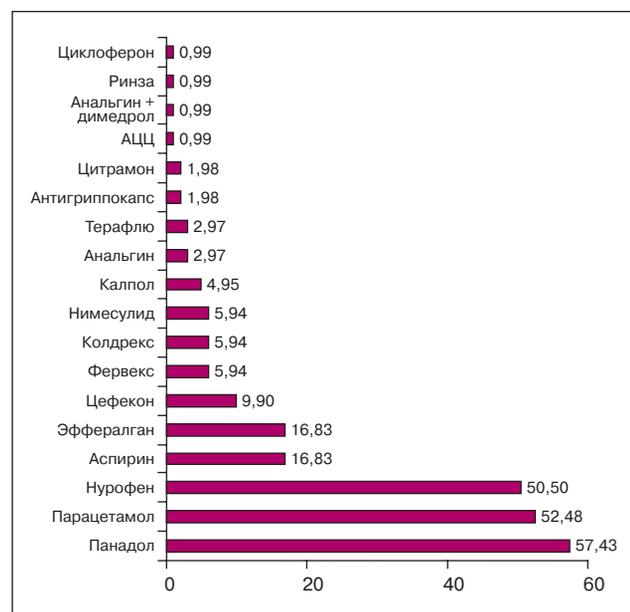
Таблица 2. Характер назначений антипиретиков в МУЗ ДГП № 9 г. Казани (в абсолютных значениях и в %)

Назначения лекарственных средств	В абсолютных значениях	В % от всех назначений
Назначения без указания дозы:	82	22
в т.ч. парацетамол	51	13
ибупрофен	14	4
нимесулид	15	4
жаропонижающее без указания препарата	2	1
Множественное назначение:	87	23
в т.ч. парацетамол	74	19
ибупрофен	11	3
нимесулид	1	0,5
ацетилсалициловая кислота + парацетамол + кофеин	1	0,5

Таблица 3. Распределение случаев назначения парацетамола с указанием дозы в МУЗ ДГП № 9 г. Казани за период 2004–2008 гг. (в %)

Доза лекарственного средства	2004 г.	2005 г.	2006 г.	2007 г.	2008 г.	Итого
Менее 5 мг/кг	0,791	0,395	0,791	1,186	0,791	4
5–10 мг/кг	9,881	5,929	6,324	3,162	5,534	31
10–15 мг/кг	7,115	13,043	8,696	12,253	15,020	56
15–20 мг/кг	0,395	–	2,767	3,162	1,186	7,5
20–25 мг/кг	–	0,395	–	0,791	–	1,1
Более 25 мг/кг	–	0,395	–	–	–	0,4
Всего	18	20	18	21	23	100

Рис. 1. Информированность законных представителей пациентов о жаропонижающих свойствах различных торговых наименований лекарственных средств (на 100 опрошенных)



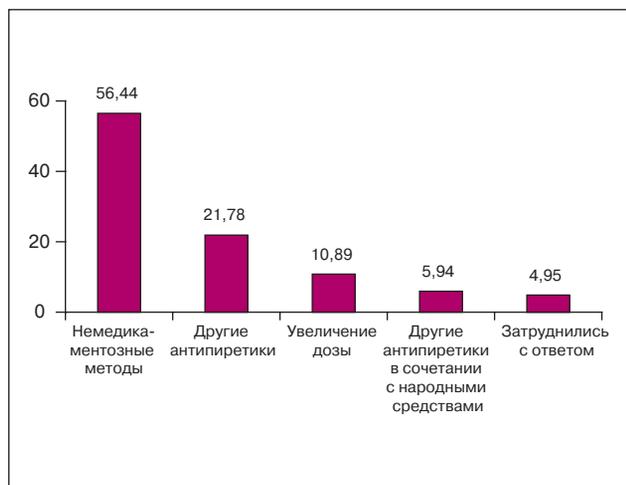
предполагают наличие у препарата жаропонижающих свойств (циклоферон, ацетилцистеин). В то же время, законные представители детей в большинстве случаев правильно указывали наименование антипиретиков (рис. 1).

Результаты опроса показали, что родители достоверно чаще ($p < 0,05$) получают информацию о дозировке антипиретиков от лечащего врача ($63,0 \pm 4,8\%$) нежели из других источников ($37,0 \pm 4,8\%$) (аннотация к лекарственному средству, справочники, реклама, в аптеке, от знакомых и родственников).

Большинство законных представителей пациентов, принявших участие в анкетировании, в случае отсутствия эффекта после приема первой дозы антипиретика прибегают к немедикаментозным методам лечения (56%), либо применяют другое жаропонижающее средство (22%) (рис. 2).

Проведенное исследование информированности родителей в вопросах применения антипиретиков выявило недостаточный уровень их осведомленности в различных торговых наименованиях ЛС в рамках одного международного непатентованного наименования, вследствие чего при неэффективности одного фармацевтического препарата законные представители пациентов заменяют его лекарственным средством с другим торговым наи-

Рис. 2. Анализ действий законных представителей пациентов в случае отсутствия эффекта после приема первой дозы антипиретика (в %)



менованием, содержащим аналогичное активное вещество. Родители чаще всего используют парацетамол, далее следует ибупрофен. В 4% случаев респондентами применяется ацетилсалициловая кислота, которая способна вызывать синдром Рея — тяжелую энцефалопатию с печеночной недостаточностью и летальностью выше 50%, что послужило основанием для запрета ее применения у детей до 15 лет во всем мире. В 2% случаев законные представители детей используют нимесулид, который с частотой 4:1000 оказывает гепатотоксическое действие [1].

Значительная часть родителей (63%) при использовании жаропонижающего средства ориентируется на дозировку, указанную лечащим врачом. Вместе с тем, результаты анкетирования свидетельствуют о влиянии различных источников информации (аннотация к препарату, справочники, реклама, рекомендации провизора аптеки, знакомых и родственников) на родителей в выборе режима дозирования антипиретиков, что позволяет предположить возможность риска по передозировке или недостаточному дозированию. Кроме того, при неэффективности первоначальной дозы жаро-

понижающего средства 62% респондентов для снижения температуры применяют немедикаментозные и народные средства, что исключает риск передозировки и облегчает последствия от неправильных назначений врачей. Однако 11% родителей самостоятельно увеличивают дозу, создавая угрозу здоровью ребенка. Пятая часть (22%) законных представителей пациентов применяют другой антипиретик, нередко к парацетамолу добавляют ибупрофен, сочетание которых создает риск острой почечной недостаточности вследствие накопления в почечной ткани продуктов окисления парацетамола в условиях ее ишемии под влиянием ибупрофена, при этом также возрастает риск возникновения длительной гипотермии [4].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение рациональности применения антипиретиков в амбулаторной педиатрической практике за анализируемый период (2004–2008 гг.) показало эффективность внедрения службы клинической фармакологии.

За исследуемый период произошла оптимизация фармакотерапии антипиретиками в отношении выбора лекарственного препарата:

- увеличение частоты использования парацетамола;
- уменьшение и полное прекращение использования нимесулида;
- прекращение применения комбинированных жаропонижающих средств и препаратов без указания наименования.

Эффективность работы клинического фармаколога проявилась в оптимизации дозирования и кратности приема антипиретиков:

- в два раза сократилось количество назначений жаропонижающих средств без указания дозы в 2008 г. по сравнению с 2004 г.;
- прекращена практика системного назначения антипиретиков;
- уменьшилась частота назначения жаропонижающих препаратов в неправильной разовой дозировке.

В ходе исследования была выявлена необходимость улучшения работы врачей с родителями пациентов и повышения квалификации педиатров в вопросах клинической фармакологии, в частности рационального использования жаропонижающих средств в амбулаторной педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таточенко В.К. Лихорадка и борьба с ней — клинические рекомендации // Практика педиатра. — 2005. — С. 22–25.
2. Ветров В.П., Длин В.В., Османов И.М. и др. Рациональное использование антипиретиков в детском возрасте: Пособие для врачей. — М., 2006. — 27 с.
3. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные средства / Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. — 800 с.
4. Таточенко В.К. Еще раз о жаропонижающих средствах в педиатрии // Практика педиатра. — 2008. — С. 35–40.

Ксолар

омализумаб

Антитела к IgE для достижения
контроля над бронхиальной астмой

Цель терапии бронхиальной астмы –
достижение контроля над заболеванием¹

Блокируя
IgE,

Вы можете кардинально изменить
жизнь Ваших пациентов
с атопической бронхиальной астмой²

КСОЛАР / XOLAIR®

Лекарственная форма. Омализумаб, Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. 1 флакон содержит 150 мг омализумаба (гуманизированные моноклональные антитела, полученные на основе рекомбинантной ДНК). **Показания.** Лечение персистирующей атопической бронхиальной астмы среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 12 лет и старше. **Дозы и способ применения.** В зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 375 мг 1 раз в 2 или 4 недели. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к омализумабу или к любому другому компоненту препарата. **Предосторожности.** Препарат не следует применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы, острог бронхоспазма или астматического статуса. После начала лечения Ксоларом не рекомендуется резко отменять системные или ингаляционные глюкокортикостероиды. Соблюдать осторожность при применении у больных с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, с сахарным диабетом, с риском развития гельминтных инфекций, с синдромом нарушения всасывания глюкозы-галактозы, непереносимостью фруктозы или дефицитом сахаразы-изомальтазы (содержание сахарозы в 150 мг препарата составляет 108 мг, в 75 мг - 54 мг), при развитии системных аллергических реакций (включая анафилактические реакции), при беременности и в период лактации. **Побочное действие.** В ходе клинических исследований редко отмечались следующие серьезные нежелательные реакции: ангионевротический отек, анафилактические реакции и другие аллергические реакции, бронхоспазм. На фоне терапии Ксоларом в клинической практике наблюдались следующие серьезные нежелательные явления (отдельные сообщения): аллергической гранулематозный ангиит, тяжелая идиопатическая тромбоцитопения. Очень часто (у детей): гипертермия, головная боль. Часто: головная боль, реакции в месте введения препарата, отечность, эритема, зуд и головная боль. Иногда: головокружение, сонливость, парестезии, синкопальные состояния, постуральная гипотензия, приливы, фарингит, кашель, тошнота, диарея, диспепсия, крапивница, сыпь, повышенная фоточувствительность, увеличение массы тела, повышенная утомляемость, отек рук, гриппоподобный синдром. Редко: гельминтные инфекции, отек гортани. При применении Ксолара в клинической практике отмечались: алопеция, артралгия, миалгия и опухание суставов. **Форма выпуска.** Лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг, в комплекте с растворителем – вода для инъекций. Один флакон с лиофилизатом в комплекте с одной ампулой с растворителем и с инструкцией по применению в картонной упаковке. **Примечание для врача.** Прежде, чем назначить препарат, пожалуйста, ознакомьтесь с инструкцией по применению.

Регистрационное удостоверение ЛСР - 000082 от 29.05.2007

НОВАРТИС ФАРМА АГ, ШВЕЙЦАРИЯ, ПРОИЗВЕДЕНО НОВАРТИС ФАРМА ШТЕЙН АГ, ШВЕЙЦАРИЯ

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. Available at: www.ginasthma.org, 2008.

2. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. Allergy. 2005;60:309–316.

Т.В. Турти, Г.В. Яцык, Л.С. Намазова-Баранова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Роль внутриутробных вирусных инфекций в формировании atopического статуса у новорожденных детей

Контактная информация:

Турти Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая отделением восстановительного лечения для детей раннего возраста с перинатальной патологией НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 131-01-67

Статья поступила: 14.05.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье приведены данные исследования роли внутриутробных вирусных инфекций в формировании atopического статуса у новорожденных с учетом степени зрелости и отягощенной наследственности по аллергическим болезням. Результаты обследования 159 детей первого месяца жизни показали, что токсическая эритема новорожденных, аллергические высыпания, сухость и гиперемия кожи достоверно чаще выявляются у новорожденных с подтвержденной внутриутробной инфекцией, особенно в сочетании с отягощенным алергоанамнезом. К концу первого месяца жизни в группах детей с внутриутробной инфекцией происходит существенное увеличение уровня общего иммуноглобулина E в сыворотке крови.

Ключевые слова: новорожденные, atopия, внутриутробные инфекции, иммуноглобулин E.

По данным эпидемиологических исследований, до 25% детского населения страдают аллергическими болезнями (АБ) [1]. Манифестация клинических проявлений atopии обычно отмечается в раннем детском возрасте. Первыми проявлениями, как правило, являются пищевая аллергия и atopический дерматит [1–4].

Отягощенный семейный алергологический анамнез служит одним из факторов риска формирования IgE-сенситизации [1, 5]. При отсутствии отягощенности семейного анамнеза риск возникновения пищевой аллергии у ребенка раннего возраста составляет 13%, тогда как при наличии atopической патологии у одного

из родителей этот риск возрастает до 25%, а если у обоих родителей, то до 40–60% [1].

Известно о взаимосвязи аллергических факторов и окружающей среды, приводящих к развитию и обострению АБ (отчет Европейского бюро ВОЗ, 2003 г.). Внутриутробная среда может влиять на процесс антенатального становления atopии плода [6]. В настоящее время установлено, что наиболее тяжелые формы atopического дерматита с ранней манифестацией характерны для детей, имеющих отягощенный алергологический анамнез и родившихся при неблагоприятно протекавшей беременности [1]. Наличие хронической соматической патологии

T.V. Turti, G.V. Yatsyk, L.S. Namazova-Baranova

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

Role of fetal virus infections in shaping atopic status in newborn infants

The article describes data from research into the role of fetal virus infections in shaping atopic status in newborn infants subject to the degree of newborn maturation and hereditary taint for allergic diseases. The study of 159 babies during first month of their life showed that erythema toxicum in newborn infants, allergic eruptions, skin dryness and hyperemia are found reliably more frequently in newborn infants with confirmed fetal infection, especially in the combination with tainted medical history of past allergies. By the end of first month, the groups of children with fetal infection have a significantly increased immunoglobulin E in blood serum.

Key words: newborn infants, atop, fetal infections, immunoglobulin E.

у матери, угроза прерывания беременности, хроническая внутриутробная гипоксия плода, перинатальные инфекции являются факторами риска развития атопического дерматита у детей раннего возраста.

Наиболее распространены внутриутробные инфекции (ВУИ), вызванные цитомегаловирусом (ЦМВ) и вирусом простого герпеса (ВПГ) I, II типов. Так, частота выявления ЦМВ-серопозитивных пациентов в разных странах колеблется от 44 до 85%, достигая в России 90%. Инфицирование цитомегаловирусом ante- и интранатально происходит в 40–60% случаев. Антитела к ВПГ I и II типов выявляются у 40% беременных женщин. При остро протекающей в период беременности инфекции у матери, инфицирование в родах составляет 50%, при латентно протекающей — 5% случаев [6].

Наиболее частыми причинами невынашивания беременности и смерти детей в неонатальном периоде, по данным секционного исследования, являются острые или хронические вирусные внутриутробные инфекции: цитомегаловирусная (63,7%), герпетическая (58,8%) [7]. Наличие внутриутробных вирусных инфекций при преждевременных родах отмечается в 3,5–15% случаев.

Длительно персистируя в тканях организма ребенка, возбудители внутриутробных инфекций способствуют неспецифическому извращению иммунного ответа, поликлональной активации В лимфоцитов, формированию аутоантител и иммунных комплексов, что в дальнейшем реализуется формированием отсроченной иммуноопосредованной патологии — аллергической, иммунокомплексной, аутоиммунной.

Исследование факторов риска развития атопического дерматита у детей показало, что у 74,5% пациентов с кожными проявлениями атопии внутриутробный период протекал на фоне инфицированности матерей возбудителями различных инфекций. Автором было выявлено инфицирование беременных женщин: ЦМВ — в 42,8%, ВПГ — в 8,3% случаев. У детей раннего возраста (от 6 мес до 3 лет), страдающих атопическим дерматитом, широко распространено инфицирование возбудителями перинатальных инфекций (72,1% пациентов). Активные формы герпетической инфекции отмечались в 15,2%, цитомегаловирусной — в 8,6% случаев [8].

Широкая распространенность в популяции ЦМВ и ВПГ I и II типов обусловила цель нашей работы — изучение роли этих инфекций в формировании атопического статуса у новорожденных детей.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 159 детей первого месяца жизни с гестационным возрастом от 30 до 41 нед, находящихся на стационарном лечении в отделении для недоношенных детей НЦЗД РАМН.

В исследовании были использованы общеклинические, иммунологические и аллергологические методы обследования (сбор аллергоанамнеза, определение уровня общего IgE в сыворотке крови). Аллергологический анамнез считался отягощенным при выявлении у одного/обоих родителей ребенка аллергической патологии: бронхиальной астмы, атопического дерматита, аллергического ринита, поллиноза и др. Диагноз внутриутробной инфекции устанавливали при получении двукратных положительных результатов исследований, проведенных в неонатальном периоде методом иммуноферментного анализа (выявление антител к ЦМВ и ВПГ I и II типов класса G и M) и полимеразной цепной реакции (выявление ДНК ЦМВ, ВПГ в крови). Все полученные данные были обработаны с использованием пакета прикладных программ STATISTICA (версия 6,0) фирмы StatSoft Inc. (США).

Патология, выявляемая у детей в период новорожденности, носила сочетанный характер. Основным клиническим диагнозом у обследуемых детей являлась церебральная ишемия I, II степени различного генеза. Клиническая картина характеризовалась симптомами угнетения или возбуждения центральной нервной системы, внутричерепной гипертензией, вегетативно-висцеральными нарушениями и др. Дети с тяжелой церебральной ишемией (III ст.) не включались в исследование. Инфицирование цитомегаловирусом и вирусом простого герпеса происходило ante — или интранатально. Генерализованной ВУИ с тяжелым течением в обследованной группе детей выявлено не было. Клиническая картина внутриутробной инфекции включала: вялое сосание, срыгивания, угнетение или повышение рефлексов новорожденных, гипотрофию, умеренное увеличение печени и селезенки, затаенную желтуху. Очаги инфекции (пневмония, конъюнктивит, омфалит и др.) были выявлены у 81% недоношенных и у 79% доношенных детей. Разнонаправленные изменения числа лейкоцитов и лейкоцитарной формулы отмечены у 81,8% всех обследованных детей.

Дети были распределены по группам в зависимости от наличия отягощенного аллергологического анамнеза и гестационного возраста. Доношенными детьми считали новорожденных 38–41 нед гестации, недоношенными — 30–37 нед гестации. Группы были разделены на подгруппы по следующему признаку: А — наличие внутриутробной вирусной инфекции у детей; В — ее отсутствие (рис. 1).

У детей выявлялись первичные клинические проявления аллергии, к которым мы относили токсическую эритему новорожденных, аллергическую сыпь, сухость и гиперемию кожи, опрелости.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Учитывая значение внутриутробных инфекций как фактора, влияющего на невынашивание беременности, развитие перинатальной патологии и формирование типа иммунного ответа у детей, первоначально была проанализирована частота этих заболеваний в данной популяции. Проведен анализ этиологической структуры ВУИ:

- внутриутробная вирусная инфекция, вызванная ЦМВ и ВПГ, обнаружена у 31 ребенка (19,5%);
- отсутствие внутриутробной вирусной инфекции, вызванной ЦМВ, ВПГ и антителами класса IgG к ним, отмечено у 21 ребенка (13,2%);
- сочетанная ЦМВ и вызванная ВПГ инфекция выявлена у 2 (1,25%) детей.

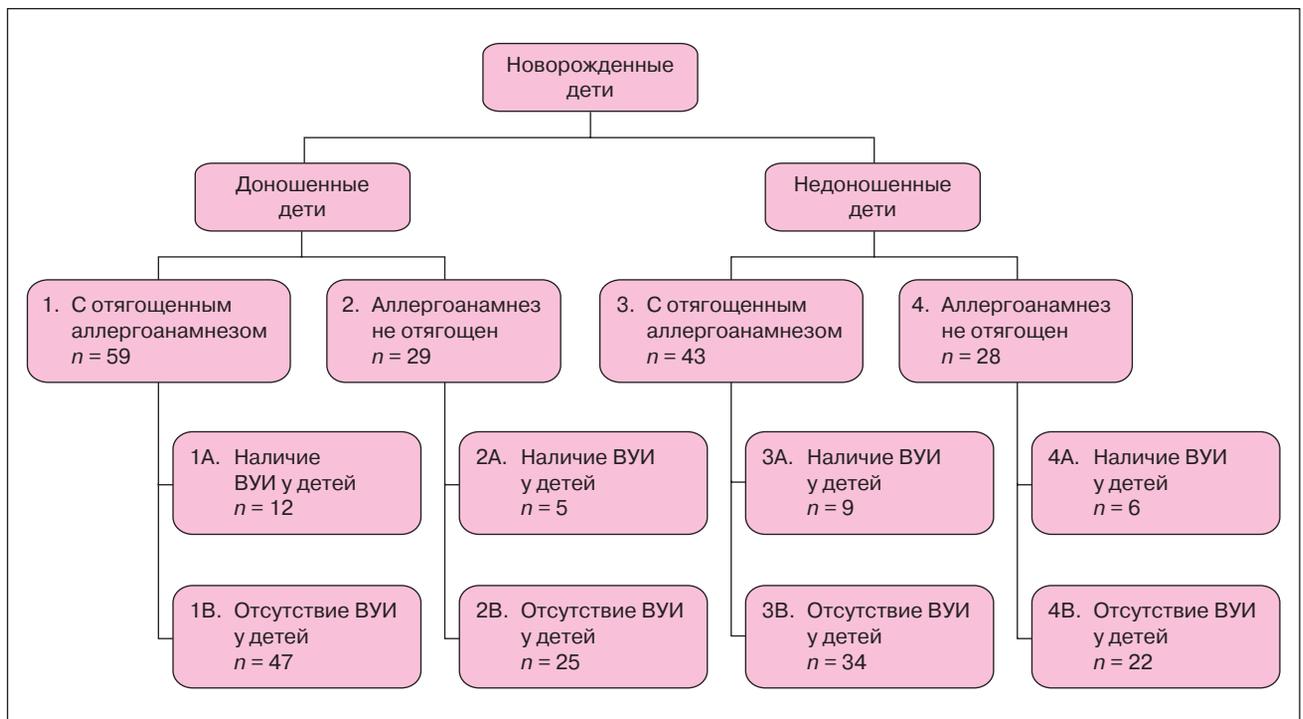
Внутриутробная ЦМВ-инфекция была выявлена у 12,5% обследованных детей ($n = 159$): в 8% случаев у недоношенных детей ($n = 63$) и в 15,6% у доношенных ($n = 96$). Присутствие только антител класса G к ЦМВ было зарегистрировано у 93 детей (58,5%).

Внутриутробная инфекция, вызванная ВПГ, была диагностирована у 8,8% обследованных детей ($n = 159$): в 9,5% случаев — у недоношенных ($n = 63$) и в 8,3% — у доношенных ($n = 96$). Присутствие только антител класса G к герпесу было зарегистрировано у 88 (55,3%) детей ($n = 159$). Таким образом, частота выявления внутриутробной вирусной инфекции у детей с перинатальной патологией согласуется с литературными данными. Сочетанная инфекция в нашем исследовании выявлялась редко.

Частота встречаемости внутриутробной вирусной инфекции представлена на рис. 2. Статистически достоверного различия выявления ВУИ у доношенных и недоношенных новорожденных с перинатальной патологией выявлено не было.

Реактивация латентной инфекции или первичное инфицирование ЦМВ или ВПГ во время беременности может

Рис. 1. Распределение пациентов в исследовании



протекать под маской острой респираторной инфекции (ОРИ) с повышением или без повышения температуры. Анализ результатов исследования выявил корреляцию между появлением ранних клинических проявлений аллергии в периоде новорожденности у детей и числом очагов хронической инфекции у матери, частотой ОРИ во время беременности $r = 0,14$ и $0,18$, соответственно, при $p < 0,05$ ($n = 159$).

При сравнении частоты проявлений аллергии в группах были выявлены следующие различия: доношенные дети с отягощенным аллергологическим анамнезом достоверно чаще имели первичные проявления аллергии в период новорожденности вне зависимости от наличия врожденной вирусной инфекции по сравнению с доношенными и недоношенными детьми из группы сравнения. У недоношенных детей первичные проявления атопии достоверно чаще диагностировались в неонатальном периоде при сочетании отягощенного аллергоанамнеза и течения внутриутробной вирусной инфекции (рис. 3).

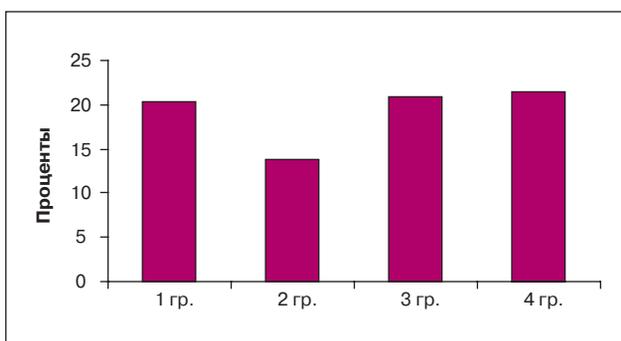
Маркером развивающейся атопии является уровень общего IgE, который определяли дважды: в раннем неонатальном периоде у 77 детей и в первый месяц жизни

у 83 пациентов. По литературным данным, уровень общего IgE в сыворотке крови у здоровых доношенных новорожденных детей близок к нулю [9]. В исследовании уровень общего IgE в сыворотке крови в раннем неонатальном возрасте изменялся от значений близких к нулю до 13 пг/мл. Достоверно более высокий уровень общего IgE был выявлен у доношенных детей с ВУИ и неотягощенным аллергологическим анамнезом, что говорит о ранней антенатальной сенсибилизации.

Известно, что уровень IgE возрастает по мере роста и развития детей. При антенатальном заражении ЦМВ, ВПГ в конце внутриутробного периода развития и при интранатальном заражении инфекционный процесс у ребенка может развиваться на протяжении первого месяца жизни. При определении уровня общего IgE в сыворотке крови у детей в возрасте одного месяца жизни было выявлено его значительное увеличение. Наиболее высокий уровень IgE определялся у недоношенных детей с внутриутробной вирусной инфекцией, как с отягощенным семейным аллергоанамнезом, так и без него, а также у доношенных детей с семейной предрасположенностью к аллергии и ВУИ. У пациентов с ВУИ выявлялся достоверно более высокий уровень общего IgE, особенно у недоношенных детей как с отягощенным аллергоанамнезом, так и без него (в среднем до 28 пг/мл), а также у доношенных детей с наследственной предрасположенностью к аллергии и ВУИ (в среднем до 29 пг/мл) (табл. 1, 2).

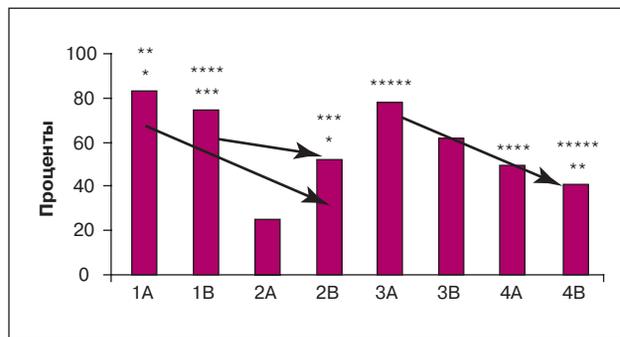
Таким образом, инфицирование матери и развитие вирусной внутриутробной инфекции во время беременности, а также реактивация латентно протекающей инфекции могут служить фактором риска ранней сенсибилизации новорожденного ребенка. Доношенные дети с отягощенной наследственностью по аллергическим болезням достоверно чаще имеют первичные клинические проявления аллергии в периоде новорожденности. Недоношенные дети значительно чаще реализуют атопию в неонатальном периоде при сочетании отягощенно-

Рис. 2. Частота внутриутробной вирусной инфекции в группах



го аллергоанамнеза и наличия ВУИ. Частота появления первичных клинических симптомов аллергии в периоде новорожденности у детей максимальна при сочетании положительного аллергологического анамнеза и наличия ВУИ. У недоношенных детей с отягощенным аллергологическим анамнезом и ВУИ уровень IgE к концу первого месяца жизни максимален, что указывает на степень сенсибилизации у данного контингента больных. Однако и недоношенные дети с ВУИ без семейной отягощенности могут развить атопию. Это, вероятно, связано с тем, что вирусы могут активировать синтез IgE-антител путем изменения соотношения Тх1/Тх2-системы в направлении Тх2-цитотоксического ответа. Определенный вклад в развитие атопии вносит воздействие неблагоприятных факторов во время беременности, приводящее к преждевременному рождению детей.

Рис. 3. Частота первичных проявлений аллергии в группах



Примечание.

* — достоверные различия между группами ($p < 0,05$).

Таблица 1. Уровень общего IgE в сыворотке крови в группах детей с отягощенным аллергологическим анамнезом

Уровень IgE (pg/ml)	1А гр. Median [ИКР]	1В гр. Median [ИКР]	P	3А гр. Median [ИКР]	3В гр. Median [ИКР]	P
IgE 1	(n = 8) 0,1 [0–1]	(n = 22) 1 [0–4]	> 0,1	(n = 6) 0,1 [0–0,1]	(n = 12) 0,2 [0,1–1]	> 0,1
IgE 2	(n = 6) 30 [25–34]	(n = 17) 10 [7–17]	0,01**	(n = 9) 28 [20–40]	(n = 16) 2 [0–4]	0,0001**

Примечание.

IgE 1 — уровень IgE в сыворотке крови в раннем неонатальном возрасте;

IgE 2 — уровень IgE в сыворотке крови в 1 мес жизни;

** — статистически значимо по Манн–Уитни, Вальду–Вольфовицу, Колмогорову–Смирнову.

Таблица 2. Уровень общего IgE в сыворотке крови в группах детей с неотягощенным аллергологическим анамнезом

Уровень IgE (pg/ml)	2А гр. Median [ИКР]	2В гр. Median [ИКР]	P	4А гр. Median [ИКР]	4В гр. Median [ИКР]	P
IgE 1	(n = 5) 11 [8–14]	(n = 9) 1,5 [0–2]	0,03*	(n = 6) 2 [0,1–10]	(n = 11) 1 [0–1]	> 0,1
IgE 2	(n = 5) 17 [13–24]	(n = 10) 3 [0,1–10]	0,028*	(n = 6) 28 [15–32]	(n = 17) 2 [0,1–2,5]	0,001**

Примечание.

IgE 1 — уровень IgE в сыворотке крови в раннем неонатальном возрасте;

IgE 2 — уровень IgE в сыворотке крови в 1 мес жизни;

** — статистически значимо по Манн–Уитни, Вальду–Вольфовицу, Колмогорову–Смирнову;

* — статистически значимо по Манн–Уитни.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Детская аллергология. Руководство для врачей / Под ред. А.А. Баранова, И.И. Балаболкина — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — С. 7–17.
2. Намазова Л.С., Вознесенская Н.И., Сурков А.Г. Атопический дерматит // Лечащий Врач. — 2006. — № 4. — С. 72–78.
3. Балаболкин И.И., Гребенюк В.Н., Денисова С.Н., Юхтина Н.В. и др. Атопический дерматит у детей. Пособие для врачей. — М., 2006. — 54 с.
4. Национальные институты здоровья США. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2002. — С. 22–24.
5. Johansson S.G., Haahtela T. World Allergy Organization guidelines for prevention of allergy and allergic asthma // Int. Arch. Allergy Immunol. — 2004. — V. 35, № 1. — P. 83–92.

6. Орехов К.В., Барычева Л.Ю. Формирование системы иммунитета у детей с врожденными инфекциями. — Ставрополь, 2006. — 130 с.
7. Нисевич Л.Л., Талалаев А.Г., Каск Л.Н., Миронюк О.В. и др. Значение различных вирусных инфекций в невынашивании, мертворождении, перинатальной и младенческой смерти // Педиатрия. — 1999. — № 1. — С. 4–10.
8. Пенкина Н.И. Распространенность, факторы риска и течение атопического дерматита у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 2006. — 44 с.
9. Ботвиньева В.В. Физиология роста и развития детей и подростков / Под ред. А.А. Баранова и Л.А. Щеплягиной. — М., 2000 — С. 79–82.

Н.Н. Куликов¹, И.В. Киргизов², В.А. Дударев¹, В.П. Синюк¹, И.А. Шишкин²

¹ Городская клиническая больница № 20 им. И.С. Берзона, Красноярск

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Системная и региональная экстракорпоральная коррекция кровотока и микроциркуляции при болезни Пертеса у детей

Контактная информация:

Киргизов Игорь Витальевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий хирургическим отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: 8 (499) 134-14-55

Статья поступила: 28.06.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

56

В статье представлены результаты оценки эффективности применения экстракорпорального метода лечения у 56 детей раннего школьного и подросткового возраста с III стадией болезни Пертеса после операции. Для оценки эффективности лечения изучались доплерографическая картина и показатели гемостаза у детей в исследуемых группах.

Ключевые слова: экстракорпоральное лечение, болезнь Пертеса, дети.

Патогенез болезни Пертеса до настоящего времени остается не установленным. Центральное место среди различных гипотез занимает сосудистая, рассматривающая возникновение некроза головки бедренной кости как следствие первичного нарушения ее кровоснабжения [1, 2]. В результате экспериментов на животных выявлено, что тромбогенные изменения в сосудах тазобедренного сустава, заканчивающиеся венозной блокадой с последующей венозной гипертензией и повышением внутрикостного давления, приводят к остеонекрозу, по морфологии схожему с болезнью Пертеса. Некоторые

исследователи рассматривают возникновение болезни как проявление микротромбоза сосудов тазобедренного сустава в результате нарушений в свертывающей системе крови. Ряд других исследований также подтверждает, что нарушение реологических свойств крови является одним из ведущих механизмов возникновения болезни Пертеса [3], что требует адекватной медикаментозной коррекции.

Известны различные способы консервативного лечения асептического некроза головки бедренной кости и болезни Пертеса, включающие стандартную фарма-

N.N. Kulikov¹, I.V. Kirgizov², V.A. Dudarev¹, V.P. Sinyuk¹, I.A. Shishkin²

¹ Municipal Health Care Institution № 20 named after I.S. Berzon, Krasnoyarsk

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

Systemic and regional extracorporeal management of blood stream and microcirculation in children with Perthes disease

The results of efficiency investigation of extracorporeal method of treatment at 56 early school age children and teenagers with III stage of Perthes disease after the operation are presented in this issue. The Doppler research in control and investigated groups was studied for treatment efficiency estimation.

Key words: extracorporeal treatment, Perthes disease, children.

котерапию, направленную на улучшение микроциркуляции [4, 5], повышение тонуса вен [5, 6] и стимуляцию регенерации костной ткани [7, 8]. Однако эффективность проводимой медикаментозной терапии остается низкой. Часто эти средства лишь увеличивают застойные явления венозного характера в I и II стадиях болезни.

Цель исследования — оценить эффективность разработанной экстракорпоральной сосудистой терапии у детей с болезнью Пертеса после оперативного лечения.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 56 больных в возрасте от 7 до 17 лет с болезнью Пертеса III рентгенологической стадии. В пред- и послеоперационном периодах оценивались скоростные характеристики объемного кровотока и индекс сопротивления в сосудистом русле тазобедренного сустава. Изучалось сосудисто-тромбоцитарное звено гемостаза: агрегация тромбоцитов с аденозиндифосфатом (АДФ), тромбином и ристомицином и определение радиуса агрегации, определение активности фактора Виллебранда и индекса тромбоцитарной активности (по разнице каолинового времени богатой и бедной тромбоцитами плазмы). Скрининговая оценка фибринолитической системы проводилась с определением времени XII-зависимого фибринолиза. Исследовалась также концентрация фибриногена крови.

Все дети были прооперированы по предложенному нами методу напряженной реваскуляризации аппаратом для снижения внутрикостного давления («Способ стимуляции регенерации костной ткани» Патент № 2223706 от 23.09.2004 г.).

В послеоперационном периоде дети были распределены на две группы. I группа составила 26 детей, кото-

рым проводилась стандартная послеоперационная консервативная терапия, включающая спазмолитики, сосудистые препараты (пентоксифиллин и др.), витаминотерапию. Дети II группы ($n = 30$) получали идентичное лечение, с добавлением эндоректальной экстракорпоральной медикаментозной коррекции по предложенному нами методу. Больным проводился забор 300 мл крови из вены с последующим ее разделению на эритроцитарную массу и плазму. Полученную эритроцитарную массу разводили в 200 мл физиологического раствора хлорида натрия и возвращали внутривенным путем. Плазму в количестве 100 мл инкубировали в термостате в течение 20 мин при температуре 37°C с последующим добавлением в нее 20 мг аллпростадила. Полученную смесь вводили больному внутривенно капельно в интервале 1,5–2 ч один раз в день в течение 10 дней («Способ лечения асептического некроза головки бедренной кости и болезни Пертеса» Патент РФ № 2357736 от 10.06.2009 г.). Оценка клинического состояния пациентов проводилась на 15, 60 и 90-е сут.

Ультразвуковое доплерографическое исследование сосудов тазобедренных суставов производили при помощи сканера «Acuson-128-XP4» (США) с использованием линейного датчика с частотой излучения 7 МГц. Оценивались диаметр медиальной огибающей артерии и вены бедра, максимальная и минимальная линейная скорость кровотока, резистивный индекс и периферическое сопротивление.

Статистическая обработка полученных данных производилась с помощью методов описательной статистики. Для оценки достоверности различий в группах сравнения использовался непараметрический критерий χ^2 .

Таблица 1. Сравнительные результаты сосудисто-тромбоцитарного гемостаза детей исследуемых групп

Показатели	Показатели до операции ($n = 56$)	Исследуемая группа I ($n = 26$)		Исследуемая группа II ($n = 30$)	
		15 сутки после лечения	90 сутки после лечения	15 сутки после лечения	90 сутки после лечения
Количество тромбоцитов в $10^9/л$	$199,3 \pm 1,91$	$190,2 \pm 1,8$	$199,7 \pm 12,67$	$202,1 \pm 3,9^*$	$217,3 \pm 10,56^*$
Агрегация тромбоцитов с АДФ (сек)	$16,1 \pm 0,32$	$18,5 \pm 0,58$	$19,1 \pm 0,74$	$21,4 \pm 0,3^*$	$20,0 \pm 0,25^*$
Радиус агрегации	$12,1 \pm 0,45$	$11,9 \pm 0,4$	$8,7 \pm 0,77$	$10,7 \pm 0,2^*$	$9,32 \pm 0,72^*$
Агрегация тромбоцитов с ристомицином (сек)	$16,61 \pm 0,79$	$16,0 \pm 0,54$	$17,2 \pm 0,72$	$19,43 \pm 0,43^*$	$19,04 \pm 0,83^*$
Индекс тромбоцитарной активности (ед.)	$26,61 \pm 0,39$	$26,5 \pm 0,6$	$26,8 \pm 1,2$	$22,7 \pm 0,38^*$	$21,2 \pm 0,55^*$
Фактор XIII-зависимый фибринолиз (мин.)	$38,31 \pm 1,21$	$24,4 \pm 0,6^*$	$8,26 \pm 1,1^*$	$7,05 \pm 0,93^*$	$6,59 \pm 0,5^*$
ФВ, %	$210,3 \pm 11,5$	$177,5 \pm 12,5$	$107,27 \pm 9,63^*$	$97,1 \pm 0,81^*$	$94,65 \pm 10,91^*$
ФБ, г/л	$4,1 \pm 0,36$	$4,4 \pm 0,7$	$3,6 \pm 0,91$	$3,5 \pm 0,8$	$3,5 \pm 0,98$

Примечание.

* — статистически значимые различия по сравнению с показателями до операции ($p < 0,05$);

ФВ, % — фактор Виллебранда (%); ФБ, г/л — фибриноген (г/л).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Показатели гемостаза у детей до операции представлены в табл. 1. При исследовании сосудисто-тромбоцитарного гемостаза количество тромбоцитов составило $199 \pm 11,9 \times 10^9/\text{л}$, индекс тромбоцитарной активности был увеличен до $26,61 \pm 0,39$. При исследовании агрегации тромбоцитов с применением агонистов (АДФ, ристомидин) выявлено, что время АДФ агрегации снижено до $16,61 \pm 0,79$ сек, при радиусе агрегантов $12,1 \pm 0,45$. Помимо этого, отмечалось снижение времени агрегации с ристомидином до $16,61 \pm 0,79$ сек. Активность фактора Виллебранда составила $210,3 \pm 11,54\%$. Было выражено угнетение XIIIa-зависимого фибринолиза с увеличением времени лизиса до $38,31 \pm 1,21$ мин. Концентрация фибриногена составила $4,1 \pm 0,36$ г/л. Таким образом, у детей с III стадией болезни Пертеса до операции определялись признаки тромбоцитопатии: была повышена агрегация, вызванная агонистами (АДФ и ристомидином), отмечались эндотелиоз, угнетение по внутреннему пути фибринолиза. Данные изменения гемостаза свидетельствовали о микроциркуляторных нарушениях локального характера в виде микротромбозов и лимфовенозного стаза, способствовали прогрес-

сированию заболевания и удлинению сроков послеоперационного лечения и требовали медикаментозной коррекции.

В послеоперационном периоде у детей II группы отмечались сдвиги, характерные для нормализации свертывающей системы крови: АДФ-агрегация удлинилась на 33%, ристомидин-агрегация — на 17%. Активность фактора Виллебранда уменьшилась на 113%. Концентрация фибриногена снизилась на 14,6%. Время XIIIa-зависимого фибринолиза уменьшилось на 81,6% и достигло $7,05 \pm 0,93$ сек. Нормализация показателей гемостаза сохранялась весь дальнейший период лечения и не требовалось пролонгированного применения медикаментозных препаратов, в отличие от пациентов I группы, где сохранялись гемостазиологические сдвиги, характерные для тромбоцитопатии и гиперагрегации. Улучшение показателей гемостаза у детей в I группе отмечалось лишь к 90 сут и требовало продолжения сосудистой терапии в течение длительного периода.

Таким образом, на фоне проведенной терапии у детей II группы в третьей стадии болезни Пертеса уже к 15 сут отмечалась коррекция нарушений сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза с активацией фибри-

Таблица 2. Сравнительные результаты доплерографических показателей в медиальной огибающей артерии и вене бедра у детей с III стадией болезни Пертеса до операции и в послеоперационном периоде в исследуемых группах

Показатели	Показатели до операции (n = 56)	Группа I (n = 26)		Группа II (n = 30)	
		15 сутки после операции	90 сутки после операции	15 сутки после операции	90 сутки после операции
V _{max} , см в сек. (а.)	59,1 ± 0,1	58,2 ± 0,2	55,9 ± 0,2*	55,7 ± 0,6*	54,6 ± 0,6*
V _{min} , см в сек. (а.)	11,4 ± 0,2	12,2 ± 0,3	15,8 ± 0,3*	15,7 ± 0,5*	17,1 ± 0,5*
RI, ед. (а.)	0,79 ± 0,01	0,78 ± 0,01	0,73 ± 0,01*	0,73 ± 0,02*	0,69 ± 0,01*
d, мм (а.)	1,4 ± 0,1	1,5 ± 0,1	1,7 ± 0,1	1,8 ± 0,1	1,9 ± 0,1
V _{max} , см в сек. (v.)	16,0 ± 0,2	16,4 ± 0,3	19,3 ± 0,2	20,1 ± 0,3*	22,5 ± 0,5*
V _{min} , см в сек. (v.)	11,8 ± 0,2	12,2 ± 0,2	13,9 ± 0,4	14,1 ± 0,2*	14,9 ± 0,3*
RI, ед. (v.)	0,24 ± 0,01	0,26 ± 0,01	0,30 ± 0,01*	0,31 ± 0,02*	0,34 ± 0,02*
d, мм (v.)	2,7 ± 0,2	2,6 ± 0,2	2,5 ± 0,1	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,1

Примечание.

* — статистически значимые различия по сравнению с показателями до операции ($p < 0,05$);

а. — артерия; v. — вена; V_{max} — максимальная линейная скорость кровотока (см. в сек.); V_{min} — минимальная линейная скорость кровотока (см. в сек.); RI — индекс резистивности (ед.); d — диаметр сосуда (мм).

Таблица 3. Сравнительные результаты сроков нормализации кровотока и выздоровления детей контрольной и основной групп

Группы	Сроки нормализации кровотока (сутки)	Сроки выздоровления (месяцы)
I	98,4 ± 4,7	13,3 ± 1,5
II	15,1 ± 1,6	4,7 ± 0,2

Канефрон® Н

нолиза, что приводило к улучшению микроциркуляторных показателей в патологической зоне.

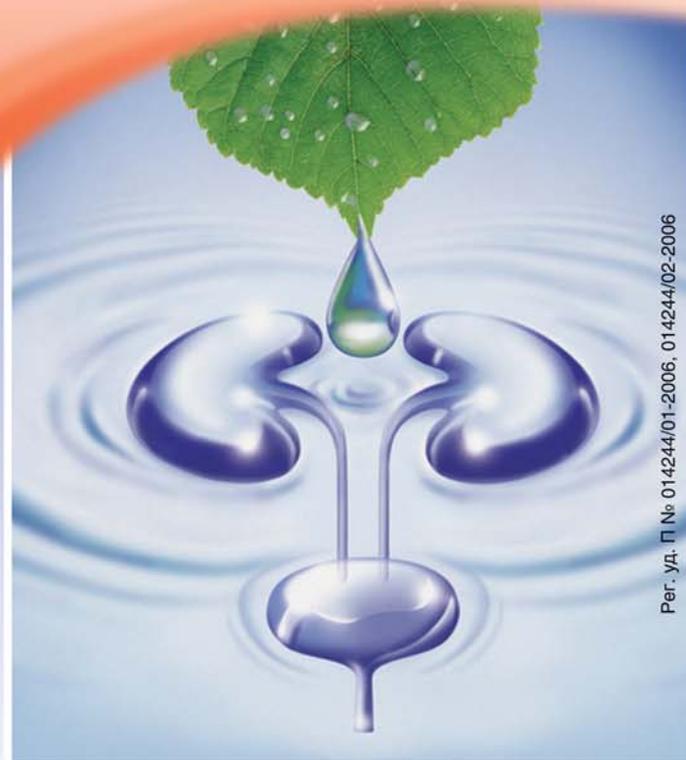
При исследовании скоростных показателей регионарного кровотока тазобедренного сустава выявлена интенсификация кровообращения у пациентов II группы по сравнению с показателями до операции (табл. 2). Так, на 15-е сутки в медиальной огибающей артерии бедра минимальная скорость кровотока (V_{\min}) возросла на 37,7%, а индекс резистивности (RI) снизился на 7,6%. В медиальной огибающей вене максимальная скорость кровотока возросла на 25,6%, V_{\min} на 19,4%, RI на 29,1% при снижении диаметра вены в 1,3 раза, что указывало на нормализацию артериального и венозного кровотока. У пациентов I группы сроки восстановления органного кровотока были более длительными и составляли $98,4 \pm 4,7$ дней, в то время как у детей II группы восстановление гемодинамики в области головки бедра регистрировалось уже на 15-е сут от начала лечения (табл. 3).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, предлагаемый способ экстракорпоральной коррекции кровотока с использованием алпростадила пролонгирует клинический эффект за счет связывания его с белками (альбуминами) плазмы и более длительной его циркуляции в крови, что приводит к улучшению артериального кровотока, ликвидации венозного стаза в зоне асептического некроза и способствует значительному ускорению регенерации головки бедра. Предложенный метод позволяет сократить продолжительность лечения в 2,8 раза и значительно улучшить эффективность лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дудиков В.Н. Ранняя диагностика и лечение остеохондропатии головки бедренной кости у детей. — Иваново, 1979. — С. 56–63.
2. Гафаров Х.З. Современное этиопатогенетическое обоснование лечения болезни Пертеса // Лечение детей и подростков с ортопедическими заболеваниями нижних конечностей. — Казань, 1995. — С. 193–220.
3. Breing B. Analysis of blood clotting factor activities in canine Legg-Calve-Perthes disease // J. Vet. Intern. Med. — 1999. — V. 13, № 6. — P. 570–573.
4. Бернштейн С.С. Патогенетическое обоснование некоторых способов лечения, ранней диагностики и профилактики болезни Легг-Кальве-Пертеса у детей: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Семипалатинск, 1995. — 35 с.
5. Котельников Г.П. Травматология и ортопедия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. — 400 с.
6. Hresko M.T., McDougall P.A., Gorlin J.B. et al. Prospective reevaluation of the association between thrombotic diathesis and Legg-Perthes disease // J. Bone Joint Surg. Am. — 2002. — V. 84, № 9. — P. 1613–1618.
7. Schulitz K.P. Morbus Perthes. — Berlin: Springer, 1991. — 402 p.
8. Krauspe R. Morbus Perthes // Orthopaede. — 1997. — V. 26, № 3. — P. 289–302.



Рег. уд. П № 014244/01-2006. 014244/02-2006

Растительный лекарственный препарат для терапии и профилактики воспалительных заболеваний почек и мочевых путей для взрослых и детей любого возраста

- Повышает эффективность антибиотикотерапии
- Уменьшает количество рецидивов заболевания
- Нормализует уродинамику
- Способствует ликвидации микробно-воспалительного процесса
- Хорошо переносится



BIONORICA®
The phytoneering company



Н.В. Малюжинская, И.Н. Шишиморов, А.В. Разваляева, А.В. Шаталин

Волгоградский государственный медицинский университет

Современные аспекты фармакоэпидемиологии аллергического ринита у детей

Контактная информация:

Шишиморов Иван Николаевич, ассистент кафедры клинической фармакологии и интенсивной терапии с курсами клинической фармакологии ФУВ и клинической аллергологии ФУВ Волгоградского государственного медицинского университета

Адрес: 400081, Волгоград, ул. Продольная, д. 102, тел.: (844) 247-96-01, e-mail: ivan_shishimorov@mail.ru

Статья поступила: 09.09.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье подробно рассмотрены вопросы эпидемиологии и фармакоэпидемиологии аллергического ринита у детей г. Волгограда. Результаты проведенного исследования выявили: существующие подходы к диагностике и лечению аллергического ринита у детей не соответствуют международным и национальным рекомендациям. Терапия назначается эмпирическим путем, направлена на быстрое снятие клинических симптомов, а не на долговременный контроль аллергического воспаления.

Ключевые слова: фармакоэпидемиология, эпидемиология, аллергический ринит, бронхиальная астма, дети.

В последнее время проблема диагностики и лечения аллергического ринита (АР) у детей широко обсуждается во всем мире. Такое пристальное внимание к данному вопросу связано не только с широкой распространенностью, медико-социальной значимостью, влиянию на здоровье и качество жизни пациентов, а обусловлено также большим количеством доказательств, указывающих на тесную этиологическую, патогенетическую и клиническую взаимосвязь между аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и бронхиальной астмой [1]. По данным различных источников, у 20–40% больных АР в последующем трансформируется в бронхиальную астму [2]. Такая закономерность связана с единством строения и регуляции верхних и нижних отделов дыхательных путей и универсальностью механизмов, лежа-

щих в основе аллергического воспаления [3]. Известно, что несвоевременная диагностика бронхиальной астмы и позднее назначение адекватной базисной противовоспалительной терапии приводят к усугублению воспалительного процесса в дыхательных путях и способствуют утяжелению течения болезни и инвалидизации ребенка. Коморбидность аллергического ринита и бронхиальной астмы оказывает совокупное влияние на качество жизни пациентов. В ряде исследований получены данные, позволяющие рассматривать аллергический ринит как независимый фактор риска развития бронхиальной астмы [1, 4]. Результаты целого ряда наблюдений указывают на то, что своевременное и эффективное лечение аллергического ринита может снизить риск возникновения астмы [5, 6].

N.V. Malyuzhinskaya, I.N. Shishimorov, A.V. Razvalyaeva, A.V. Shatalin

Volgograd State Medical University

Modern aspects of allergic rhinitis pharmacoepidemiology in children

The article provides the authors' proprietary data on the epidemiology of allergic rhinitis, as well as the results of assessing the adequacy of existing approaches to diagnostics, monitoring and treatment of children in Volgograd. A retrospective descriptive research was conducted using the data of 330 outpatient medical records of children aged 1 to 16 years diagnosed with allergic rhinitis. Analysis was made of the age at which the disease was verified, the diagnosis formulation, family medical history, related allergic diseases, therapeutic and diagnostic tactics. It was found that an average of 5,5 years elapse from the time the symptoms are identified to the time a diagnosis is made. 21% of children have first symptoms of the disease already at an early age (prior to 3 years). 71% of children had it in combination with other allergic diseases. Second-generation antihistamines are now increasingly used for treatment of allergic rhinitis, while intranasal corticosteroids are still not used frequently enough.

Key words: pharmacoepidemiology, epidemiology, allergic rhinitis, bronchial asthma, children.

В 2001 г. экспертами Всемирной организации здравоохранения была принята программа «Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma» (ARIA), которая закрепила необходимость комплексного обследования пациентов с аллергическим ринитом, включающего в себя проведение тестов на астму. Рекомендации ARIA отражают также необходимость использования объединенной стратегии лечения аллергических болезней верхних и нижних дыхательных путей. С целью оптимизации диагностики и дальнейшего мониторинга аллергического ринита Европейской академией алергологии и клинической иммунологии (EAACI) была предложена новая классификация АР, учитывающая длительность сохранения симптомов и тяжесть клинического течения. Согласно этой классификации, выделяют интермиттирующий и персистирующий аллергический ринит, а не сезонный, круглогодичный и профессиональный, как было ранее. По степени тяжести выделяют легкую, среднетяжелую и тяжелую форму аллергического ринита. Эта классификация позволяет более дифференцированно подходить к назначению терапии, используя ступенчатый подход. В нашей стране сейчас используются обе классификации, но наиболее часто практические врачи при постановке диагноза по-прежнему выделяют круглогодичный и сезонный АР. Такой подход к классификации определяет выбор терапевтической тактики (выбор препарата, дозировка, длительность терапии).

Согласно рекомендациям экспертов ВОЗ, выбор терапии аллергического ринита должен проводиться с учетом характера течения и степени тяжести болезни. При среднетяжелом и тяжелом интермиттирующем и персистирующем ринитах всех степеней тяжести, в соответствии с принципами ступенчатой терапии АР, должны быть рекомендованы длительные курсы назальных стероидов, препаратов кромоглициевой кислоты и антагонистов лейкотриеновых рецепторов, а также может быть проведена аллерген-специфическая иммунотерапия. Всем пациентам независимо от характера течения и степени тяжести АР показано назначение антигистаминных препаратов 2-го поколения, а также в сочетании с ними, в случае необходимости, для облегчения симптомов, — деконгестантов курсом до 10 дней.

К сожалению, до настоящего времени нет унифицированных подходов к определению степени распространенности аллергического ринита среди населения и оценке эффективности проводимой у данной группы пациентов терапии. Анализ числа обращений в медицинские учреждения, как показывает опыт большинства исследователей, не отражает реальной картины [7]. Данные официальной статистики по распространенности аллергического ринита значительно расходятся с результатами популяционных исследований, что свидетельствует о наличии существенной гиподиагностики [5, 8]. Результаты эпидемиологических и фармакоэпидемиологических исследований позволяют судить о реальной распространенности болезни и об адекватности, эффективности и соответствии стандартам доказательной медицины сложившихся подходов в диагностике, мониторинге и терапии исследуемой патологии [9].

Фармакоэпидемиологические исследования лекарственных средств, применяемых для лечения АР, ранее уже проводились в нашей стране. Их результаты свидетельствуют о том, что врачи различных специальностей имеют свои предпочтения при назначении антиаллергических средств, и проводимое лечение нередко значительно отличается от алгоритмов терапии, рекомендуемых в стандартах и международных согласительных документах [10]. Повторное проведение таких исследований со сходным

дизайном, что можно рассматривать как фармакоэпидемиологический мониторинг, позволяет оценить развитие ситуации в динамике: определить эффективность образовательных мероприятий и соблюдение стандартов; проследить успешность внедрения принятых рекомендаций. В исследовании мы проанализировали изменения, которые произошли с момента проведения предыдущего фармакоэпидемиологического мониторинга и оценили эффективность внедрения международных (ARIA, 2001) и национальных рекомендаций по диагностике и лечению аллергического ринита.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было выполнено ретроспективное описательное исследование. Использовались данные 330 амбулаторных карт (из 11 детских поликлиник г. Волгограда) детей в возрасте от 1 года до 16 лет с диагнозом аллергический ринит. Выборка — случайная, если амбулаторная карта соответствовала критериям включения в исследование, данные из нее переносились в индивидуальную регистрационную карту (ИРК). В ИРК содержались вопросы, касающиеся возраста верификации и формулировки диагноза, наследственного анамнеза, сопутствующей алергологической патологии, терапевтической и диагностической тактики, выбранной врачами различных специальностей, наблюдавших и консультировавших пациента по поводу АР на протяжении двух лет, предшествующих дате включения в исследование (дата заполнения ИРК). Средний возраст детей, включенных в исследование, составил $11,44 \pm 0,22$ лет. Среди пациентов с аллергическим ринитом, амбулаторные карты которых были включены в исследование, преобладали мальчики — 209 (63%) пациентов.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первичная диагностика и наблюдение за больными. Средний возраст пациентов на момент установления диагноза АР составил $8,9 \pm 1,16$ лет. Данные о появлении первых симптомов аллергического ринита были отражены только в 24% амбулаторных карт. Продолжительность периода от появления симптоматики до постановки диагноза АР варьировала от 1 мес до 8 лет и, в среднем, составила 5,5 лет. Помимо поздней диагностики аллергического ринита, анализ амбулаторных карт позволил выявить тенденцию к снижению возраста манифестации первых симптомов АР. При анализе индивидуальных регистрационных карт было установлено, что первичная верификация диагноза АР производилась в 48% случаев врачами-аллергологами, в 39% — врачами-оториноларингологами. Значительно реже педиатры самостоятельно выставляли диагноз АР (менее 13%).

В 71% случаев аллергический ринит сочетался с другой алергологической патологией: в 36% случаев — с атопическим дерматитом (АтД), в 37% — с бронхиальной астмой (БА), в 37% — с ЛОР-болезнями, в 4% случаев имелись данные о наличии лекарственной аллергии. При сочетании аллергического ринита с атопическим дерматитом в 50% случаев диагноз АтД был поставлен раньше АР, в 27% — диагнозы были верифицированы одновременно. В 83% амбулаторных карт, в которых одновременно фигурировали диагнозы аллергический ринит и бронхиальная астма, диагноз АР был установлен одновременно или после постановки диагноза БА. Таким образом, полученные данные свидетельствуют о гиподиагностике АР. В большинстве случаев врачи выставляют диагноз АР при обследовании детей с уже выявленной другой аллергической патологией (табл. 1).

Формулировка диагноза. Проведенный анализ амбулаторных карт показал, что классификация, предложенная

ARIA в 2001 г., была применена лишь в 27% случаев, и, по-прежнему, в большинстве случаев (53%), врачи при формулировке диагноза АР отдают предпочтение классификации, отражающей сезонность течения болезни. Степень тяжести АР была указана в 28% амбулаторных карт (табл. 2).

Наиболее часто новую классификацию использовали аллергологи, несколько реже — оториноларингологи (32 и 22% случаев, соответственно). Примерно в 10% обработанных амбулаторных карт были одновременно использованы две классификации (табл. 3).

Тактика и объем обследования. Для правильной постановки диагноза, выбора эффективной терапии и даль-

нейшего адекватного мониторинга АР у детей большое значение имеет выбранный лечащим врачом объем обследования. В настоящее время протоколом по ведению пациентов с АР рекомендуется следующий объем обследования [11]:

- прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога первичный;
- прием (осмотр, консультация) врача-аллерголога повторный;
- прием (осмотр, консультация) врача-оториноларинголога первичный;
- комплекс исследований для выявления аллергена;
- рентгенография придаточных пазух носа;

Таблица 1. Коморбидность аллергического ринита с другими аллергическими болезнями и последовательность верификации сопутствующих аллергологических диагнозов

Сопутствующая патология	Абсолютное число	%	Время верификации сопутствующего диагноза					
			до верификации АР, n	%	одновременно с АР, n	%	после верификации АР, n	%
Атопический дерматит	118	36	59	50	32	27	27	23
Бронхиальная астма	122	37	24	20	77	63	21	17
Латексная аллергия	13	4	11	85	1	8	1	8
ЛОР-патология	123	37	39	32	44	36	40	33

Примечание.

АР — аллергический ринит.

Таблица 2. Частота использования различных классификаций при формулировании диагноза аллергический ринит

Формулировка диагноза		Количество а/к, n (%)	Количество а/к, n	% от общего числа а/к	% от числа а/к, в которых использовалась данная классификация
Характер течения	Интермиттирующий	89 (27)	23	7	26
	Персистирующий		66	20	74
Сезонность	Сезонный	175 (53)	85	26	49
	Круглогодичный		75	23	43
	Круглогодичный с сезонными обострениями		15	5	9
Степень тяжести	Легкий	92 (28)	69	21	75
	Среднетяжелый		21	6	23
	Тяжелый		2	1	2

Примечание.

а/к — амбулаторная карта.

Таблица 3. Предпочтения в использовании классификаций аллергического ринита врачами различных специальностей

Специальность врача	Количество первично выставленных диагнозов аллергического ринита, n (%)	Частота использования классификаций аллергического ринита		
		интермиттирующий, персистирующий, n (%)	сезонный, круглогодичный, n (%)	степень тяжести, n (%)
Аллерголог	175 (53)	56 (32)	108 (61)	45 (28)
ЛОР-врач	152 (46)	33 (22)	66 (43)	46 (30)
Педиатр	3 (1)	0 (0)	1 (33)	1 (33)

- соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови);
- цитологическое исследование смывов с верхних дыхательных путей;
- взятие крови из пальца.

Также рекомендуется при необходимости расширять объем обследования пациентов с АР дополнительными лабораторными и инструментальными исследованиями [11, 12]:

- посев отделяемого из носа на инфекционную флору;
- биохимическое исследование крови (билирубин, АЛТ, АСТ, мочевины, глюкоза крови);
- цитологическое исследование биоптата;
- риноманометрия передняя;
- акустическая риноманометрия;
- исследование порогов обоняния;
- проведение провокационных назальных тестов;
- определение общего сывороточного IgE;
- определение специфических IgE;
- определение IgA, M, G.

В реальной практике большая часть из рекомендованных методов обследования не применяется. Наиболее часто врачи при обследовании детей по поводу АР давали направление на общий анализ крови (65%) и общий IgE (72%). Средний уровень общего IgE у обследованных пациентов составил $173,2 \pm 1,5$ МЕ/мл.

Врачи-аллергологи проводили определение спектра сенсибилизации к аллергенам путем постановки кожных скарификационных проб (33%) и/или определением уровня специфических иммуноглобулинов IgE в крови (41%). По результатам обследований, сенсибилизация к бытовым аллергенам была выявлена у 49,5% детей; к эпидермальным аллергенам — у 40,3%; к пищевым аллергенам — у 21,7%; к пыльцевым аллергенам — у 73,8% пациентов.

Исследование функции внешнего дыхания и определение уровня гиперреактивности бронхов практически во всех случаях проводились только у детей с уже диагностированной бронхиальной астмой или в рамках обследования при верификации этого диагноза. До настоящего времени исследование у детей с АР показателей функции внешнего дыхания (ФВД) с целью выявления БА, широкого внедрения в клинической практике не получило. Результаты ФВД фигурировали только у 19% пациентов с аллергическим ринитом. Пробы с бронхолитиками были проведены в 16%, проба с физической нагрузкой — в 6% случаев. У 3% пациентов для оценки уровня гиперреактивности бронхов в условиях стационара была проведена проба с метахолином, по результатам которой у всех была выявлена выраженная и умеренная гиперреактивность. Определение показателей ФВД и уровня гиперреактивности бронхов назначались врачами только детям с неоднократными приступами бронхообструкции в анамнезе для верификации уже клинически проявившей себя бронхиальной астмы.

При оценке эффективности ведения детей с аллергическим ринитом было установлено, что на протяжении года, предшествовавшего включению в исследование, 57% детей консультировались у специалистов — аллергологов и ЛОР-врачей. Однако более половины консультаций не были связаны с мониторингом течения и терапии АР, а проводились по поводу сопутствующих заболеваний. В 15,5% случаев консультативная помощь оказывалась в период госпитализации по поводу обследования или купирования обострения сопутствующей аллергической патологии (бронхиальной астмы и атопического дерматита).

Лечение. Анализ лекарственных средств, назначаемых врачами различных специальностей детям с аллергиче-

ским ринитом, показал, что наиболее часто применялись антигистаминные препараты (56% случаев). По данным 42% амбулаторных карт были назначены антигистаминные препараты второго поколения. Антигистаминные препараты первого поколения назначались реже — в 22,4% случаев. Вторую по популярности группу антиаллергических средств составили стабилизаторы мембран тучных клеток, они назначались 27,8% детей с АР. Топические глюкокортикостероиды (ГКС) были рекомендованы в 22% случаев. Сохраняется достаточно широкая приверженность врачей к назначению деконгестантов, эти препараты были назначены в период обострения АР 46% пациентов (табл. 4).

Сравнение результатов настоящего исследования с данными 2001 г., полученными в ходе многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования «Антиаллергические средства в педиатрической практике» (АСПЕКТ-2001) [10], позволило выявить ряд тенденций в структуре фармакотерапии АР у детей. Сохраняют свою популярность препараты кромогликата натрия, однако частота назначений средств данной группы снизилась до 27,8%, по сравнению с уровнем 2001 г. (35,4%), когда кромоны являлись группой наиболее часто назначаемых препаратов у детей с аллергическим ринитом. Существенный рост частоты врачебных назначений коснулся антигистаминных препаратов 2-го поколения, их стали назначать в 2 раза чаще — в 42,4% случаев, по сравнению с 19,9% назначений в 2001 г. Несмотря на то, что антигистаминные препараты 1-го поколения не являются оптимальным выбором для терапии аллергического ринита у детей, частота их назначений сохраняется на прежнем уровне (22,91% в 2009 г. и 22,41% в 2001 г.). Также практически не изменилось отношение врачей к назальным кортикостероидам (22 и 19,9%, в 2009 и в 2001 г., соответственно). Таким образом, можно заключить, что осторожность относительно данной группы препаратов снизилась незначительно, несмотря на многочисленные свидетельства о ее безопасности и эффективности (рис. 1).

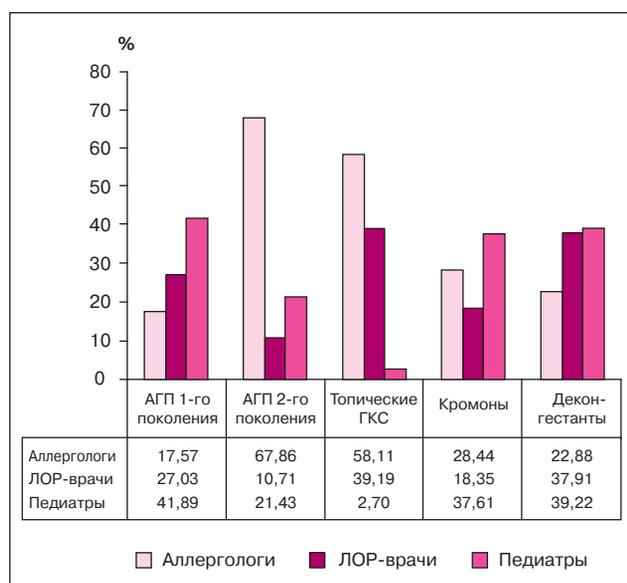
Оценка фармакотерапии, проводимой врачами различных специальностей, показала, что наиболее часто в терапии АР придерживались международных и национальных рекомендаций аллергологи — больше 67,8% назначений антигистаминов 2-го поколения и 58% назначений ингаляционных кортикостероидов. ЛОР-врачами топические ГКС назначались также достаточно часто — в 39% случаев. Максимальное количество назначений антигистаминных препаратов 1-го поколения (41,8%) было сделано педиатрами. Врачи данной специальности часто рекомендовали для лечения АР препараты кромогликата натрия (37,6%) и практически никогда не применяли топические ГКС (2,7%). Назначения деконгестантов одинаково часто делали педиатры и ЛОР-врачи (39,22 и 37,91% соответственно) и несколько реже аллергологи (22,88% случаев) (рис. 2).

Оценка соответствия современным стандартам доказательной медицины режимов дозирования и длительности терапии показала, что в 99% случаев препараты назначались в рекомендуемых дозировках согласно возрасту. Наибольшая средняя продолжительность лечения была зарегистрирована для кромонов — 65,9 дней. Средняя продолжительность лечения топическими ГКС составила 35,5 дней, антигистаминными препаратами 1-го поколения — 16,4 дней, антигистаминными препаратами 2-го поколения — 27,1 дней. Деконгестанты были рекомендованы врачами на курс не более 10 дней. Длительность лечения АР одним лекарственным препаратом варьировала в широких пределах и, в среднем,

Таблица 4. Структура назначений различных лекарственных средств детям с аллергическим ринитом

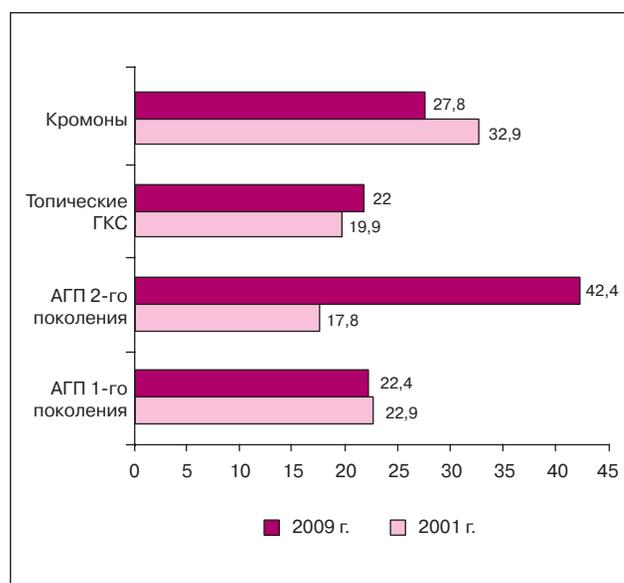
Группа лекарственных препаратов		Количество врачебных назначений, (%)	Торговое наименование препарата (МНН)	Количество врачебных назначений, л (% от общего)	% от общего числа назначений данной группы антиаллергических препаратов
Антигистаминные препараты	1-е поколение	74 (22,4)	Диазолин (мебгидролин)	18	8,41
			Супрастин (хлорпирамин)	38	17,76
			Димедрол (дифенгидрамин)	1	0,47
			Тавегил (клемастин)	4	1,87
			Фенкарол (хифенадин)	13	6,07
	2-е поколение	146 (44,2)	Эриус (дезлоратадин)	14	6,54
			Ломилан (лоратадин)	33	15,42
			Кларотадин (лоратадин)		
			Кларитин (лоратадин)		
			Зиртек (цетиризин)	73	34,11
			Цетрин (цетиризин)		
			Зодак (цетиризин)		
			Кестин (эбастин)		
		74 (22)	Ксизал (левоцетиризин)	4	1,87
			Ксизал (левоцетиризин)	12	5,61
Топические глюкокортикостероиды		74 (22)	Назонекс (мометазона фураат)	30	40,54
			Фликсоназе (флутиказона пропионат)	22	29,73
			Препараты с МНН — беклометазон	13	17,57
			Тафен-Назаль (будесонид)	9	12,16
Препараты кромоглициевой кислоты		93 (28,2)			
Деконгестанты		153 (46)			
Кетотифен		4 (1,87)			

Рис. 1. Частота назначения антиаллергических препаратов врачами различных специальностей (%)



Примечание.
ГКС — глюкокортикостероиды; АГП — антигистаминные препараты.

Рис. 2. Анализ фармакотерапии аллергического ринита в 2001 и 2009 гг. (%)



Примечание.
ГКС — глюкокортикостероиды; АГП — антигистаминные препараты.

составила 27,8 дня, что в 2,8 раза больше, чем данный показатель, полученный в рамках фармакоэпидемиологического исследования в 2001 г. (9,93 дня).

Увеличение средней длительности терапии АР было связано с увеличением доли в назначениях врачей антигистаминных препаратов 2-го поколения и длительности используемых курсов топических ГКС. По данным анализа амбулаторных карт, наиболее часто назначались мометазона фуоат и флутиказона пропионат — 40,5 и 29,73% (соответственно) от всех назначений данной группы препаратов. Предпочтения врачей, выявленные в ходе данного фармакоэпидемиологического исследования, подтверждаются результатами аптечных продаж топических ГКС на фармацевтическом рынке г. Волгограда, где данные лекарственные средства также занимают лидирующие позиции. Многочисленные исследования показали, что назальные кортикостероиды при аллергическом рините позволяют не только быстро и эффективно купировать симптомы и положительно влиять на качество жизни пациентов, но и обладают противовоспалительным действием, что позволяет рассматривать использование этих препаратов как возможный способ снижения риска развития бронхиальной астмы у детей с АР. Топические ГКС позволяют не только успешно купировать такой тяжелый и устойчивый к терапии симптом аллергического ринита, как заложенность носа, но и снижают уровни медиаторов аллергического воспаления в периферической крови и назальном секрете (ИЛ 4, молекулы межклеточной адгезии-1).

Дальнейшее внедрение в клиническую практику рекомендаций по ступенчатой терапии аллергического ринита должно включать информирование врачей всех специальностей относительно безопасности и эффективности топических ГКС и антигистаминных препаратов 2-го поколения, о возможных последствиях приема седативных антигистаминов 1-го поколения и деконгестантов у пациентов с АР.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование свидетельствует о сохраняющейся гиподиагностике аллергического ринита. В большинстве случаев диагноз АР выставляется со значительным опозданием от момента появления первых симптомов

болезни. Сохраняется классификационная «путаница» при формулировке врачами диагноза АР. Наиболее часто современной классификацией пользуются аллергологи, хотя, по-прежнему, наиболее популярной среди врачей остается классификация, подразделяющая АР на круглогодичный, сезонный и профессиональный. Объем обследования, проводимый пациентам с АР, не соответствует существующим стандартам и не ставит своей целью обследование детей на наличие БА. С момента проведения предыдущего фармакоэпидемиологического исследования стереотипы лечения претерпели ряд изменений. Анализ фармакотерапии выявил следующие положительные тенденции: увеличение частоты назначений и продолжительности курса антигистаминных препаратов 2-го поколения. Одновременно с этим практически на уровне 2001 г. сохраняется количество назначений топических ГКС. Вопреки существующим рекомендациям, по-прежнему, в терапии АР очень широко продолжают использоваться седативные препараты 1-го поколения. Наибольшая приверженность к препаратам данной группы отмечена у врачей первичного звена. По-прежнему, практически не используется ступенчатый подход в терапии АР. Объем терапии зачастую выбирается эмпирическим путем, без учета степени тяжести и характера течения АР.

Выявленные тенденции указывают на необходимость более четкого разграничения задач врачей различных специальностей в ведении детей с аллергическим ринитом. Поздняя верификация диагноза педиатрами говорит о целесообразности проведения образовательных мероприятий по вопросам аллергологии для данной аудитории. Главная задача педиатра — вовремя заподозрить АР и направить ребенка для консультации к узкому специалисту, который должен обследовать пациента в полном объеме, назначить адекватную терапию и осуществлять дальнейшее диспансерное наблюдение, а также дать рекомендации по вакцинации и тактике лечения сопутствующей патологии. Целесообразно рассмотреть вопрос о разработке механизмов, которые позволят своевременно вносить корректировки в стандарты и протоколы ведения пациентов по различным нозологиям. Одним из таких инструментов могут стать фармакоэпидемиологические исследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Braunstahl G.J., Hellings P.W. Allergic rhinitis and asthma: the link further unraveled // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2003. — № 9. — P. 45–51.
2. Ильина Н.И. Эпидемиология аллергического ринита // *Российская ринология.* — 1999. — № 1. — С. 23–24.
3. Геппе Н.А. Взаимосвязь аллергического ринита и других заболеваний респираторного тракта и роль антигистаминных препаратов в их терапии у детей // *Вопросы современной педиатрии.* — 2002. — Т. 1, № 3. — С. 56–62.
4. Геппе Н.А., Карпушкина А.В., Снегоцкая М.Н., Васудеван А.К. Антигистаминные препараты в комплексной терапии бронхиальной астмы и аллергического ринита у детей // *Российский педиатрический журнал.* — 2000. — № 2. — С. 55–59.
5. Курбачева О.М., Ильина Н.И., Лусс Л.В. Аллергический ринит: анализ качества диагностики, рациональности и обоснованности выбора терапии // *Аллергология.* — 2003, № 3. — С. 51–54.
6. Corren J., Manning B.E., Thompson S.F. et al. Rhinitis therapy and the prevention of hospital care for asthma: a case-control study // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2004. — 113 (3). — P. 415–419.
7. Лиханов А.В. Клинико-эпидемиологический мониторинг как основа совершенствования медицинской помощи детям

с аллергическими заболеваниями: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2006.

8. Виленчик Л.Л., Ревякина В.А., Лукина О.Ф. Современные аспекты диагностики и лечения АР у детей // *Российский аллергологический журнал.* — 2007. — № 4. — С. 10.
9. Петров В.И. Прикладная фармакоэпидемиология. — 2008. — С. 16–17.
10. Петров В.И. Фармакоэпидемиология лекарственных средств, применяемых для лечения аллергического ринита у детей: результаты многоцентрового ретроспективного исследования // *Клиническая фармакология и терапия.* — 2003. — 12 (2). — С. 54–58.
11. Протокол ведения больных «Аллергический ринит». — Институт иммунологии ФМБА России (Хайтов Р.М., Ильина Н.И., Курбачева О.М., Коровкина Е.С.), ММА им. И.М. Сеченова (Воробьев П.А., Лукьянцева Д.В., Авксентьева М.В., Сидоренко И.В.), Санкт-Петербургским университетом им. И.П. Павлова (Емельянов А.В.), ФГУ научно-клинический центр оториноларингологии Росздрава (Куян С.М., Мокроносова М.А., Тарасова Г.Д.). — 2006.
12. Ильина Н.И. Стандарты диагностики и лечения аллергических заболеваний: аллергический ринит // *Consillium medicum.* — 2002. — Т. 1, № 2.

Г.Ф. Семенова, Е.Н. Цыгина, Т.Д. Измайлова, О.В. Курбатова, З.Н. Духова, С.В. Петричук

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Влияние рентгеноконтрастных препаратов на активность ферментов энергетического обмена лимфоцитов у детей с нефроурологической патологией

Контактная информация:

Цыгина Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, заведующая рентгеновским отделением Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-10

Статья поступила: 10.09.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

66

Исследовано влияние различных рентгеноконтрастных препаратов, используемых для рентгеноурографических обследований у детей, на активность внутриклеточных ферментов энергетического обмена — сукцинатдегидрогеназы и α -глицерофосфатдегидрогеназы лимфоцитов. Выявлено угнетающее влияние всех исследованных рентгеноконтрастных препаратов на энергетический обмен лимфоцитов, с минимальным проявлением эффекта торможения ферментной активности у йодиксанола. Предложена схема коррекции метаболических нарушений, вызываемых рентгеноконтрастными препаратами.

Ключевые слова: рентгеноконтрастные препараты, рентгеноурография, дети.

Широкий спектр рентгеноконтрастных препаратов (РКП), предлагаемый современным фармацевтическим рынком, обеспечивает выполнение лучевых диагностических обследований с высоким уровнем визуализации и минимальным риском для здоровья пациента [1]. Однако факт наличия побочных реакций при введении препаратов данной фармакологической группы в организм не вызывает сомнений. Возникновение побочных реакций при применении РКП обусловлено

многофакторным действием: как образованием связей с белковыми фракциями биологических жидкостей, так способностью проникать внутрь клеток и взаимодействовать с внутриклеточными белками и ферментами, вызывая неспецифическое ингибирование различных ферментных систем [2–4].

Токсическое действие рентгеноконтрастных препаратов обусловлено их физико-химическими свойствами и индивидуальными особенностями организма, такими

G.F. Semenova, E.N. Tsygina, T.D. Izmaylova, O.V. Kurbatova, Z.N. Duhova, S.V. Petrichuk

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

Effect of intravenous contrast media on lymphocyte energy cycle enzymes in children with renal and urinary tract diseases

The effect of contrast media used for intravenous pyelography onto intracellular energy cycle enzymes was investigated. All types of non-ionic contrast media inhibited succinate dehydrogenase and alpha-glycerophosphate dehydrogenase. This inhibition was less pronounced with iodixanol injection. The way to prevent this metabolic changes is proposed and tested.

Key words: Contrast media, intravenous pyelography, children.

как связывающая способность белков плазмы крови и проницаемость стенки капилляра [5]. Учитывая более высокую проницаемость сосудов, уязвимость метаболических процессов, а также лабильность клеточных мембран в детском возрасте, выбор рентгеноконтрастного препарата для проведения обследования у детей должен осуществляться с учетом всех возможных токсических и иммуотропных эффектов препарата. Показатели активности внутриклеточных ферментов являются высокочувствительными маркерами метаболических нарушений и развития интоксикации при использовании любых видов фармакотерапии [6]. Влияние рентгеноконтрастных соединений на активность ферментов энергетического обмена не изучалось.

Цель исследования — оценить влияние рентгеноконтрастных препаратов, используемых при рентгеноурологическом обследовании у детей, на активность митохондриальных дегидрогеназ лимфоцитов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было обследовано 59 пациентов в возрасте от 6 до 17 лет с рецидивирующим пиелонефритом в сочетании с пузырно-мочеточниковым рефлюксом или уретерогидронефрозом. Всем детям была выполнена экскреторная урография с использованием рентгеноконтрастного препарата в объеме от 30 до 60 мл по стандартной методике. В исследовании использовались: Йогексол, Йоверсол, Йобитридол и Йодиксанол.

Обследование проводилось в период ремиссии пиелонефрита. Все дети получали достаточное количество жидкости. Никто из обследованных пациентов не принимал диуретических средств и препаратов, влияющих на ренин-ангиотензин-альдостероновую систему. Тяжелых клинических осложнений при введении РКП у детей не было выявлено, только у 3 детей (5% пациентов) при проведении экскреторной урографии через 5 мин после введения контраста отмечались побочные эффекты в виде покраснения лица и рвоты.

Все дети были разделены на две группы. В I группе (37 детей) рентгеноурографическое обследование проводилось без предварительной подготовки. Во II группе (22 ребенка) за 2–5 дней до планируемого обследования назначался комплексный метаболический препарат Цитофлавин, в состав которого входят: янтарная кислота, рибоксин, рибофлавин мононуклеотид, никотинамид. Препарат назначался по 1 таблетке 3 раза в день. Распределение детей по группам представлено в табл. 1. Всем детям перед урографией, через 40 мин и через сут после нее проводилось исследование активности митохондриальных ферментов — сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и α -глицерофосфатдегидрогеназы (α -ГФДГ) в лимфоцитах периферической крови количественным цитохимическим методом [6]. Восемью детям дополнительно проводилось обследование на вторые сут после урографии. Активность сукцинатдегидрогеназы определяли методом цитоморфоденситометрии на анализаторе изображения «Диаморф», активность α -глицерофосфатдегидрогеназы оценивали методом световой микроскопии.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным исследования, у 43% пациентов до рентгеноурографического обследования активность сукцинатдегидрогеназы была в пределах нормы, у 50% — отмечалось снижение активности фермента, у 7% детей наблюдалась активация СДГ. По показателям активности α -глицерофосфатдегидрогеназы получены аналогичные результаты (табл. 2).

Таблица 1. Распределение детей по группам

Рентгеноконтрастный препарат	I группа	II группа
Йогексол	8	5
Йоверсол	10	6
Йобитридол	10	6
Йодиксанол	9	5
Всего:	37	22

Через 40 мин после введения РКП, независимо от использованного йодсодержащего вещества, активность сукцинатдегидрогеназы изменялась разнонаправленно в обеих группах: у 38 детей (65%) отмечалось снижение активности фермента, у 21 ребенка (35% пациентов) активность фермента незначительно повышалась.

Через сутки после введения контраста динамика изменения активности фермента при сравнении исследуемых групп стала статистически достоверной. У 31 ребенка (83%) первой группы отмечалось значительное снижение активности СДГ по сравнению с исходным уровнем, у 6 детей (17% пациентов) активность фермента незначительно повышалась. У детей второй группы отмечалась аналогичная картина распределения пациентов: у 17 детей (75%) отмечалось снижение активности СДГ, у 5 (25% пациентов) отмечалась незначительная активация фермента. Однако, при сравнении степени угнетения фермента, оказалось, что у пациентов первой группы снижение активности фермента составляет в среднем 15% в отличие от пациентов второй группы, в которой угнетение активности фермента составило лишь 7% (рис. 1.)

Нами выявлены достоверные различия степени угнетения ферментной активности через сутки после проведенного обследования в зависимости от использованного рентгеноконтрастного препарата (рис. 2).

Результаты исследования показали, что у детей, которым вводили Йогексол, Йоверсол и Йобитридол, через сутки отмечалось достоверное снижение активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов на 20, 18 и 15% соответственно. У детей, которым вводили препарат Йодиксанол, достоверных отличий по группе не выявлено, отмечалась лишь тенденция к снижению активности фермента.

Нами проанализирована динамика активности СДГ лимфоцитов в зависимости от исходного уровня активности

Таблица 2. Распределение пациентов по активности митохондриальных дегидрогеназ до рентгеноурологического обследования

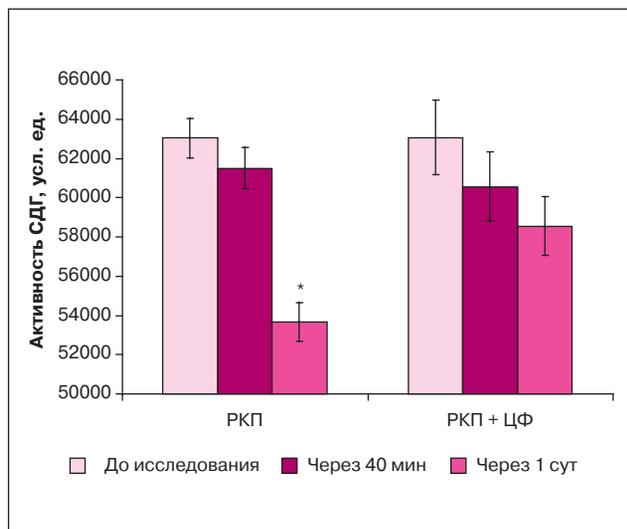
Активность ферментов	СДГ, количество пациентов (%)	α -ГФДГ, количество пациентов (%)
Норма	25 (43%)	23 (39%)
Снижение	30 (50%)	27 (45%)
Повышение	4 (7%)	9 (16%)

Примечание.

СДГ — сукцинатдегидрогеназа;

α -ГФДГ — α -глицерофосфатдегидрогеназа.

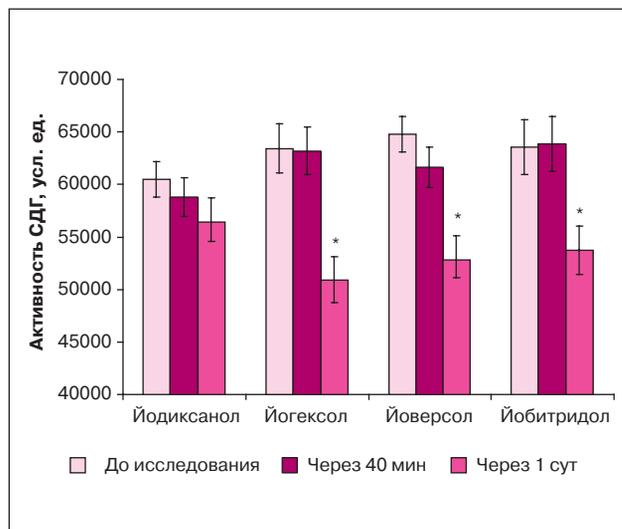
Рис. 1. Активность сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов на фоне введения рентгеноконтрастного препарата у пациентов с предварительной метаболической подготовкой и без нее



Примечание.

РКП — рентгеноконтрастный препарат; ЦФ — цитофлавин;
* — изменения достоверны по сравнению с исходным уровнем, $p < 0,05$.

Рис. 2. Динамика активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов у детей на фоне введения различных рентгеноконтрастных препаратов



Примечание.

* — изменения достоверны по сравнению с исходным уровнем, $p < 0,05$.

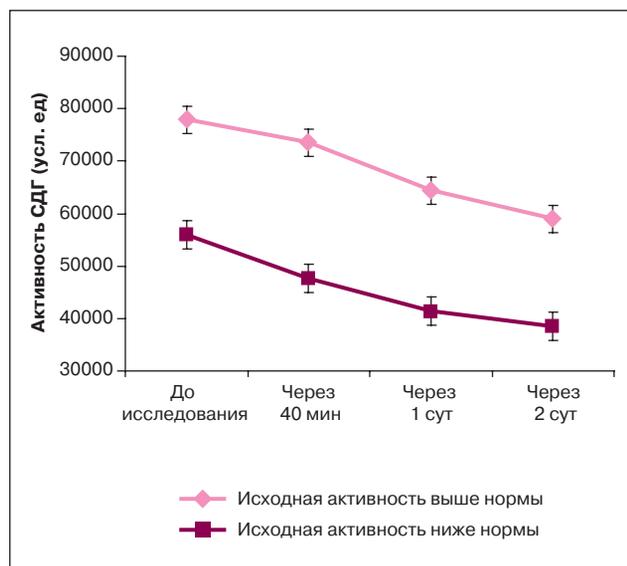
Таблица 3. Динамика активности α -глицерофосфатдегидрогеназы лимфоцитов у детей на фоне введения рентгеноконтрастных препаратов

	Активность α -ГФДГ, гр/ЛФ ($M \pm m$)		Норма, гр/ЛФ ($M \pm m$)
	I группа $n = 37$	II группа $n = 22$	
До введения РКП	$6,58 \pm 0,37$	$6,51 \pm 0,57$	$7,72 \pm 0,31$
Через 40 минут после введения РКП	$6,47 \pm 0,45$	$6,79 \pm 0,65$	
Через сутки после введения РКП	$5,82 \pm 0,37$	$6,34 \pm 0,48$	

Примечание.

α -ГФДГ — α -глицерофосфатдегидрогеназа; РКП — рентгеноконтрастный препарат.

Рис. 3. Динамика активности сукцинатдегидрогеназы лимфоцитов у детей на фоне введения рентгеноконтрастных препаратов в зависимости от исходных значений активности фермента



фермента. Полученные результаты свидетельствуют, что угнетение активности фермента после введения контраста происходит вне зависимости от исходных значений, данное снижение сохраняется и через двое суток после введения рентгеноконтрастного препарата (рис. 3). Анализ динамики активности α -ГФДГ лимфоцитов не выявил достоверных изменений активности фермента на фоне введения рентгеноконтрастного средства, активность фермента изменялась индивидуально, сохраняясь в пределах достаточно низких значений относительно нормы, близких к исходным в обеих группах (табл. 3).

ВЫВОДЫ

Полученные результаты свидетельствуют о наличии у исследуемых рентгеноконтрастных препаратов свойства вызывать неспецифическое торможение ряда ферментных систем, что согласуется с данными как клинических, так и экспериментальных исследований, описанных в литературе. Данный эффект проявляется в виде угнетения активности одного из основных митохондриальных ферментов — сукцинатдегидрогеназы (фермента класса оксидоредуктаз, катализирующего обратимое окисление янтарной кислоты до фумаровой кислоты в цикле

трикарбоновых кислот и являющегося донором электронов на второй этап дыхательной цепи, непосредственно на кофермент Q). Угнетение активности СДГ неизбежно сопровождается торможением энергетического обмена, снижением синтеза аденозинтрифосфата, что может являться причиной дисфункции клеток.

У пациентов, получавших до рентгеноурологического обследования комплексный препарат метаболического действия, отмечается значительно меньшее торможение активности фермента под действием контрастного средства, чем у пациентов без предварительной метаболической подготовки.

Исследованные рентгеноконтрастные препараты отличаются между собой по степени влияния на энергетический обмен клеток.

Наибольший эффект торможения СДГ отмечается у йогексола, далее следуют йоверсол и йобитридол. Наименьший эффект на активность СДГ оказывает йодиксанол. Предварительное назначение за 2–5 дней до урографии комплексного метаболического протектора не предотвращает угнетения митохондриальной активности, однако степень этого угнетения уменьшается более чем в 2 раза.

Полученные нами результаты позволяют рекомендовать для педиатрической практики в качестве наиболее предпочтительного рентгеноконтрастного препарата йодиксанол, с целью минимизации побочных эффектов от введения контраста возможно применение комплексного метаболического протектора.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Уколов В. А., Перепанова Т. С., Григорьев А. А. Экономическая рентабельность — современные аспекты рентгеноконтрастной диагностики в урологии // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2005. — № 4. — С. 62–64.
2. Сергеев П. В. Диагностическая эффективность и безопасность РКС // Вестник рентгенологии и радиологии. — 1999. — № 6. — С. 45–49.
3. Сергеев П. В., Шабунин И. В., Шимановский Н. Л., Панов В. О. Механизмы взаимодействия I-омнипака с мононуклеарными фагоцитами крыс // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины: Ежемесячный международный научно-

теоретический журнал / РАМН. — 1999. — Т. 128, № 10. — С. 400–402.

4. Наполов Ю. К., Шимановский Н. Л. Оценка иммуностропной активности рентгеноконтрастных средств in vitro // Физиология и патология иммунной системы. — 2004. — № 9. — С. 21–28.

5. Наполов Ю. К., Коробкова И. З., Черкавская О. В., Калинин С. А. Фармакокинетические основы побочных реакций рентгеноконтрастных средств // Вестник рентгенологии и радиологии. — 2006. — № 2. — С. 52–62.

6. Диагностические и прогностические возможности клинической цитохимии. Коллектив авторов РАМН НЦЗД. — М., 2005. — 74 с.

ГЛЮКОФАЖ®

метформин



Новое
показание

Теперь и в детской практике

Глюкофаж® – эффективное и безопасное лечение сахарного диабета типа 2 у детей

- Единственный таблетированный сахароснижающий препарат, разрешенный к применению у детей и подростков начиная с 10 лет
- Только Глюкофаж® разрешен к применению у детей в Европе и США, с сентября 2008 года – в России
- Эффективно улучшает гликемический контроль у детей с сахарным диабетом типа 2
- Хорошо переносится детьми
- Максимальная суточная доза – 2000 мг

NUCOMED



Т.В. Куличенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Респираторная синцитиальная вирусная инфекция у детей: новые исследования

Контактная информация:

Куличенко Татьяна Владимировна, кандидат медицинских наук, врач аллерголог-иммунолог отделения диагностики и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-21, e-mail: Tkulichenko@yandex.ru

Статья поступила: 10.10.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В многочисленном ряду респираторных вирусов респираторно-синцитиальный (РС) вирус занимает особое место в связи с многообразием и тяжестью клинических проявлений вызываемой им болезни у детей раннего возраста. РС-инфекция остается до настоящего времени значимой медико-социальной проблемой, обуславливая высокую заболеваемость, потребность в госпитализациях и летальность у детей групп риска. Современная программа профилактики и лечения РС-инфекции пока недостаточно эффективна, однако в последнее десятилетие в этом направлении достигнут существенный прогресс, появился принципиально новый класс лекарственных средств, обеспечивающий надежную защиту от тяжелых форм РС-вирусной инфекции. Статья знакомит с приоритетными направлениями в изучении этой проблемы, в числе которых анализ факторов риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции, развитие молекулярной диагностики в вирусологии, оптимизация лечения РС-бронхиолитов и профилактика тяжелых форм и неблагоприятных исходов РС-инфекции.

Ключевые слова: респираторно-синцитиальный вирус, респираторные инфекции, дети, бронхиолит, диагностика, лечение, прогноз, недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия, функция легких.

22–23 сентября 2009 г. в Дублине (Ирландия) состоялась 7-я международная конференция, посвященная проблеме респираторных вирусных инфекций — GEM-7, Global Experts' Meeting on Respiratory Viruses. Участниками ее стали более 200 специалистов в области педиатрии, пульмонологии, неонатологии, инфекционных болез-

ней, кардиологии. Для обмена опытом съехались врачи и ученые из стран Европы, Южной Америки, Азии, США, Канады, Австралии.

В фокусе пристального внимания специалистов уже много лет остается респираторная синцитиальная (РС) вирусная инфекция. В многочисленном ряду респи-

T.V. Kulichenko

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

Respiratory syncytial virus infection in children: new research

In a broad range of respiratory viruses the respiratory syncytial (RS) virus has a special place due to the diversity and severity of clinical manifestations of the disease in infants it causes. RS infection remains thus far a major medical and social issue causing high prevalence, needs for hospitalizations and mortality in risk groups of children. The modern program for prevention and treatment of RS infection is not yet efficient enough, however, significant progress has been made over the past decade with a new class of medications that have emerged and provides reliable protection against severe forms of RS virus infection. The article provides an overview of priority areas in the study of this issue, including the analysis of risk factors for a severe course of RS virus infection, developments in the molecular diagnostics in virology, optimization of bronchiolitis treatment and prevention of severe forms and unfavorable RS infection outcomes.

Key words: respiratory syncytial virus, respiratory infections, children, bronchiolitis, diagnostics, treatment, prognosis, preterm infants, bronchopulmonary dysplasia, pulmonary function.

раторных инфекций РС-вирус занимает особое место в связи с многообразием и тяжестью клинических проявлений вызываемой им болезни у детей раннего возраста. РС-инфекция остается до настоящего времени значимой медико-социальной проблемой, обуславливая высокую заболеваемость, потребность в госпитализациях и летальность у детей групп риска. Современная программа профилактики и лечения РС-инфекции пока недостаточно эффективна, однако в последнее десятилетие в этом направлении достигнут существенный прогресс, появился принципиально новый класс лекарственных средств, обеспечивающий надежную защиту от тяжелых форм РС-вирусной инфекции. Сегодня приоритетными направлениями в исследовании являются анализ факторов риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции, развитие молекулярной диагностики в вирусологии, оптимизация лечения РС-бронхиолитов и профилактика тяжелых форм и неблагоприятных исходов РС-инфекции.

РС-вирусная инфекция: масштабы проблемы

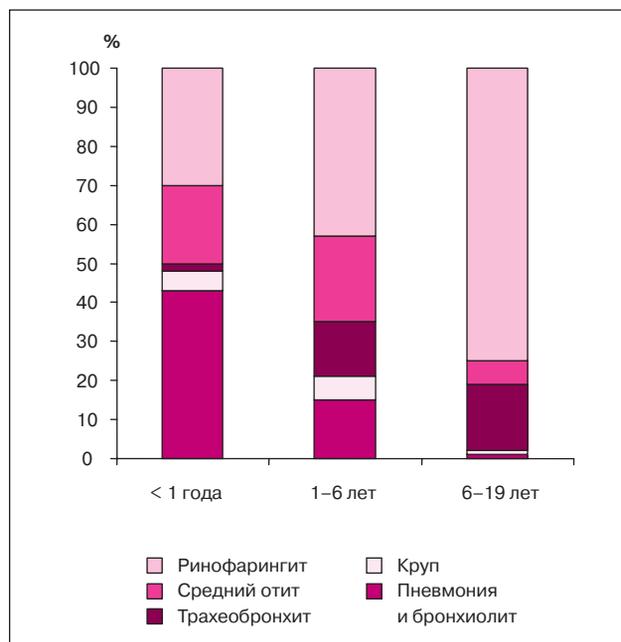
Своеобразие патогенеза РС-вирусной респираторной инфекции, обусловленное слиянием и образованием многоядерного синцития из инфицированных вирусом клеток, описано давно. Вероятно, именно эта особенность и определяет высокую частоту поражения нижних дыхательных путей и развитие бронхообструктивного синдрома при первой встрече с этим вирусом в раннем возрасте (рис. 1) [1]. Чем младше ребенок, тем тяжелее протекает РС-инфекция. Вероятность инфицироваться РС-вирусом на первом году жизни составляет примерно 50%, причем половина заболевших переносят РС-инфекцию тяжело, в форме обструктивного бронхита, бронхиолита или пневмонии. Практически каждый ребенок хотя бы один раз переносит РС-вирусную инфекцию в первые два года жизни. Частота вызываемых РС-вирусом инфекций нижних дыхательных путей у заболевших после двух лет крайне низка, старшие дети и взрослые переносят эту инфекцию в виде обычного назофарингита.

В странах с умеренным климатом ежегодный эпидемический подъем заболеваемости РС-вирусной инфекцией наблюдается поздней осенью, зимой и ранней весной, в России это период с декабря по март. Летом инфекция встречается значительно реже. В сезон эпидемии циркулируют оба известных серотипа РС-вируса, причем более тяжелые формы респираторной инфекции ассоциируются с серотипом А.

Известно, что РС-вирусная инфекция не оставляет стойкого иммунитета, поэтому возможна реинфекция в любом возрасте. Неадекватное антителообразование у детей, по-видимому, определяет возможность повторного заболевания даже в течение одного эпидемического сезона [1]. Сегодня клиницисты широко обсуждают проблему тяжелого течения РС-вирусной инфекции не только у детей раннего возраста, но и у пожилых. У стариков РС-вирус нередко является причиной тяжелых обострений хронических болезней легких и фатальной пневмонии [2].

Опубликованные в начале 2009 г. результаты пролонгированного популяционного исследования, проведенного в США в 2000–2004 гг. и включавшего более 5000 детей в возрасте до 5 лет, показывают, что РС-вирусная инфекция остается серьезной педиатрической проблемой. В этом исследовании РС-вирусная этиология была подтверждена методом ПЦР у 18% детей с симптомами острой респираторной инфекции. РС-вирусной инфекцией обусловлено 20% госпитализаций в этой группе пациентов ежегодно, 18% визитов в отделения скорой помощи и 15% амбулаторных визитов к врачу [3].

Рис. 1. Клиническая манифестация РС-вирусной инфекции у детей в зависимости от возраста (по С.В. Hall et al., 2001)



РС-вирусная инфекция отнюдь не является самой частой в структуре острых респираторных инфекций (ОРИ) у детей раннего возраста. Уже в первый год жизни не менее половины ОРИ у детей обусловлено риновирусами [4], значимость РС-инфекции определяется не столько частотой, сколько тяжестью ее течения. Не менее 70% бронхиолитов у младенцев вызваны РС-вирусом, он же является лидирующей причиной синдрома бронхиальной обструкции у детей первых 4-х мес. Во II-м полугодии жизни частота РС-вирусного обструктивного бронхита и бронхиолита постепенно снижается, уступая первенство риновирусам [5]. Частота госпитализаций среди детей с ОРИ в возрасте до 6 мес составляет 1,7%, тогда как в целом по группе младше 5 лет госпитализируется всего лишь 3 ребенка из тысячи [3]. Интересно, что треть госпитализаций обусловлена РС-вирусной инфекцией, еще треть — невирусной этиологии ОРИ, а оставшаяся треть приходится на все остальные вирусные инфекции. В развивающихся странах на РС-вирус приходится до 15–40% летальных исходов от пневмонии и бронхиолита [6].

Факторы риска РС-вирусной инфекции

РС-вирус является лидирующей причиной бронхиолитов и инфекций нижних дыхательных путей у детей первого года жизни повсеместно. Известно, что недоношенные дети, дети с бронхолегочной дисплазией и врожденными пороками сердца относятся к группе высокого риска тяжелого течения болезни. Это означает, что если у ребенка возникает РС-инфекция с вышеназванной патологией, то риск быть госпитализированным или даже умереть у него значительно выше, чем у здорового младенца. Очевидно, что бронхиолит, или обструктивный бронхит развивается не только у детей из групп риска, но и у исходно здоровых. Возникает вопрос: каковы располагающие к бронхиолиту факторы у этих детей. Разнообразие клинических проявлений РСВ-инфекции у практически здоровых детей заставляет предположить у них различный иммунный ответ на инфекцию, что, в свою очередь, определяется различной экспрессией соответствующих генов. Идентификация генетических биомаркеров раз-

личной степени тяжести течения РС-вирусной инфекции является сегодня принципиально новым направлением в области иммуногенетики [7]. Потенциал этих исследований велик, прогресс в этом направлении позволит выработать новые подходы к лечению и профилактике бронхолитов у детей.

Недоношенность, хронические болезни легких и иммунодефициту обуславливают высокую заболеваемость и смертность у детей с РС-инфекцией [8, 9]. Результаты многоцентрового проспективного исследования в Германии 1999–2005 гг. показали, что из 1658 младенцев с тяжелыми формами РСВ-инфекции 26% были недоношенными, а в их числе особенно часто — дети с хроническими болезнями легких, требующими дополнительного лечения. Смертность составила 8,6% среди новорожденных с бронхолегочной дисплазией, 1,2% среди недоношенных и 0,2% среди доношенных детей. Недоношенность, хронические болезни легких и нозокомиальные инфекции достоверно повышали риск развития осложнений, в том числе пневмонии, апноэ-брадикардии, увеличивали риск госпитализации в реанимационное отделение.

Группы риска тяжелого течения РС-вирусной инфекции изучаются сегодня в различных эпидемиологических и клинических исследованиях. На основании этих фактов во многих странах сформулированы национальные стандарты по профилактике тяжелой РСВ-инфекции в выявленных группах риска, открыто финансирование специальных программ профилактики.

Диагноз РС-вирусной инфекции

Много лет стандартом диагностики являлось определение РС-вирусов методом иммуноферментного анализа или иммунофлюоресценции в носоглоточных аспиратах. Упрощение диагностической процедуры без ущерба для ее качества всегда перспективно. Безусловно, техника сбора материала для диагностики играет не последнюю роль: аспират из носоглотки требует больше времени, больше квалификации и средств, чем мазок из глотки или сбор слюны. Попытки использовать для диагностики технически менее сложные методы показывают, что в мазках с ротоглотки или в слюне вирусы обнаруживаются значительно реже, чем в носоглоточных аспиратах: по сравнению с аспиратами, в 83 и 74%, соответственно [10]. С появлением высокочувствительной ПЦР-диагностики стало возможным использовать вместо смывов мазки из носа, ротоглотки и слюну. Таким образом, при внедрении в широкую практику ПЦР можно отказаться от использования носоглоточных аспириров и применять неинвазивные методики забора материала для вирусологической диагностики в виде мазков из носа и глотки.

Развитие в последние десятилетия молекулярной диагностики, внедрение мультиплексной ПЦР (PCR) и особенно количественной ПЦР (qPCR) обеспечило возможность диагностировать новые вирусные инфекции, в том числе протекающие с развитием бронхолита у младенцев: HBoV (бокавирусы), hMPV (человеческий метапневмовирус), HRVC (риновирус типа С), HCoV (коронавирусы). Поскольку клинические симптомы многих респираторных вирусных инфекций похожи, единственным способом провести дифференциальную диагностику является качественная вирусологическая диагностика. В клинической и научной деятельности ПЦР позволяет генотипировать до 15 различных вирусов в одном образце материала от пациента. Возможно усовершенствование диагностики при использовании в качестве скрининга мультиплексной ПЦР (PCR), а для анализа выделенного материала — количественной ПЦР (qPCR).

Увеличение чувствительности молекулярной диагностики привело к появлению понятия «вирусная нагрузка» («viral load»), характеризующего количество вируса в плазме крови или другой жидкости. Kantola и соавт. (2008) показали, что вирусная нагрузка более 10^4 копий в 1 мл назофарингеального аспирирата ассоциируется с вiremией и серопозитивностью. Согласно исследованию Martin и соавт. (2008), тяжелая респираторная болезнь ассоциирована с более высоким содержанием вируса, более 10^5 копий/мл. Вирусная нагрузка $> 10^5$ копий/мл выявляется при наличии клинических проявлений инфекции нижних дыхательных путей. Вместе с тем, появляются и данные о возможности положительной ПЦР-диагностики у обследованных без клинических симптомов [11]. В перспективе вирусологическая диагностика должна дать ответы на назревшие вопросы о значимости определения вирусной нагрузки, дифференцировании симптоматических и бессимптомных инфекций, а также о достоверности выявления вирусных микст-инфекций.

В последние годы получила широкое распространение экспресс-диагностика РС-вирусной инфекции при помощи специфических иммунохроматографических тестов. Время до получения результата вирусологического исследования в таком случае составляет от 30 до 60 мин, тогда как прямая иммунофлюоресценция требует не менее 2 ч, а ПЦР — не менее 6–8 ч. Чувствительность иммунохроматографии составляет около 80%, а специфичность — 90% [12]. Чувствительность прямой иммунофлюоресценции, для сравнения, составила 94%, а специфичность — 97%. Таким образом, учитывая реальную потребность в экспресс-диагностике РС-вирусной инфекции, в дальнейшем можно ожидать совершенствование быстрых диагностических тестов и более широкое их внедрение в клиническую практику.

Лечение острого вирусного бронхолита

Лечение вирусного бронхолита остается одной из самых горячо обсуждаемых проблем в течение последних 30 лет, однако оно практически не изменилось, несмотря на многочисленные клинические исследования (табл. 1). Интересно, что количество исследований в этой области с годами не растет, а снижается. Акценты смещаются в сторону профилактики тяжелых форм вирусных инфекций, в том числе РС-вирусного бронхолита. Терапевтические подходы принципиально различаются не только в разных странах, но и в лечебных учреждениях внутри одной страны. Отсутствие единства в этом вопросе начинается с вариативности самого понятия «бронхолит». Отсюда происходят противоречия в результатах исследований эффективности лечения и разнообразие прогнозов болезни. Поскольку директивный подход в разрешении подобных разногласий вряд ли возможен, для клиницистов предлагается общий алгоритм принятия решения [13]:

при РС-вирусном бронхолите у младенцев:

- убедитесь в доказанной эффективности используемых лекарств;
- оценивайте, насколько Ваше лечение уменьшает:
 - выраженность симптомов;
 - стоимость лечения;
 - осложнения;
- учитывайте низкую частоту бактериальной ко-инфекции.

Используйте эту стратегию для изменения повседневной клинической практики.

Оценка респираторного статуса, измерение оксигенации крови и необходимая оксигенотерапия должны проводиться у больного с бронхолитом, прежде всего, в случае очевидного респираторного дистресса, вне зависи-

мости от завершенности остального обследования [14]. Гидратация и нутритивный статус также оцениваются при поступлении ребенка, и решение о необходимости инфузии жидкости или энтеральном зондовом питании принимается на первом этапе обследования. К этому остается добавить такое симптоматическое лечение, как жаропонижающие мероприятия и санация дыхательных путей от назальной слизи. Все остальные терапевтические воздействия при бронхолите показывают противоречивые результаты.

В большинстве случаев младенцы с бронхолитом получают бронхолитическую терапию. При этом используются чаще всего сальбутамол (Альбутерол) и адреналин (Эпинефрин). Исследования в их пользу перевешивают данные о неэффективности [15–17]. Нет отчетливых данных об эффективности при бронхолите системных глюкокортикостероидов, в частности, преднизолона и дексаметазона, а также ингаляционных глюкокортикостероидов (будесонида) [18, 19].

Заслуживает внимания проведенное недавно многоцентровое контролируемое исследование, включавшее 800 детей в возрасте от 5 нед до 12 мес с бронхолитом [20]. Пациенты были разделены на 4 группы в зависимости от проводившегося лечения: 1) адреналин (ингаляции) + дексаметазон (внутри); 2) адреналин (ингаляции) + плацебо (внутри); 3) плацебо (ингаляции) + дексаметазон (внутри); 4) плацебо (ингаляции) + плацебо (внутри). Адреналин по 3 мл в растворе 1:1000 дети получали в небулайзерных ингаляциях 2 раза в день, дексаметазон — 6 дней (одна доза из расчета 1 мг/кг в первый день, из расчета 0,6 мг/кг в последующие 5 дней). Критерием эффективности рассматривалась необходимость в госпитализации пациентов в стационар в течение 7 дней. Исследование показало, что в группе 1 риск госпитализации в течение 7 дней был ниже, чем в трех других группах, однако с поправками на множественное сравнение результат был признан недостоверным, при $p = 0,07$. Подчеркивается отсутствие побочных эффектов лечения, несмотря на высокие дозы дексаметазона и адреналина. Интересно отметить, что дети, получавшие дексаметазон, в 10 раз дольше выделяли РС-вирус после выздоровления.

Приблизительно 8% госпитализированных по поводу РС-вирусного бронхолита детей нуждаются в проведении искусственной вентиляции легких (ИВЛ). Показания к ИВЛ возникают в случае развития повторных апноэ, гиперкапнии, повышенной работы дыхания и истощения. Риск развития тяжелой дыхательной недостаточности и потребности в ИВЛ различается у детей в зависимости от исходного состояния здоровья (табл. 2) [21]. Сегодня широко обсуждаются возможности интенсивного лечения таких пациентов с использованием эффективных неинвазивных методик вентиляции.

Таблица 1. Лечение вирусного бронхолита — 2009 г.

<p>Целенаправленное воздействие на вирус</p> <ul style="list-style-type: none"> Противовирусные средства Антитела
<p>Противовоспалительное лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> Ингаляционные глюкокортикостероиды Антагонисты лейкотриеновых рецепторов
<p>Симптоматическое лечение</p> <ul style="list-style-type: none"> Увлажненный кислород Удаление назальной слизи Нормализация температуры тела Регидратация оральная и парентеральная Бронхолитики

Проспективное исследование показало эффективность неинвазивной назальной вентиляции в режиме постоянно повышенного давления (CPAP — Continuous Positive Airway Pressure) для купирования симптомов респираторного дистресса у 12 пациентов младше 3-х мес с РСВ-бронхолитом [22]. Все дети были направлены в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) с показателем pCO_2 более 50 мм рт. ст. Средняя продолжительность пребывания в ОРИТ составила 7 дней, интубации не потребовалось ни у кого из этих больных. Вентиляция CPAP может рассматриваться как адекватный способ лечения наиболее тяжелых пациентов с бронхолитом, но для окончательных выводов требуются рандомизированные исследования.

Не менее половины детей, госпитализирующихся с РС-вирусной инфекцией, получают антибиотики, несмотря на то, что частота вторичной бактериальной инфекции у этих пациентов не превышает 1%. Угроза бактериальной инфекции существует в основном у детей с сопутствующей патологией, прежде всего, у пациентов с врожденными пороками сердца.

Анализ литературы показывает, что антибиотики назначаются детям с бронхолитами в 34–99% случаев [23]. Опубликованные результаты рандомизированных исследований этой проблемы вообще единичные: за период с 1960 по 2007 гг. в международной базе данных находится только одно (!) рандомизированное исследование о пользе антибиотиков при бронхолите [24]. Проведенное недавно плацебо-контролируемое испытание эффективности азитромицина в дозе 10 мг/кг в сут у детей младше 24 мес с РС-вирусным бронхолитом не выявило преимуществ в купировании симптомов и продолжительности госпитализации на фоне антибактериальной терапии [25].

В некоторых странах в стандартах лечения РС-вирусной инфекции остается рибавирин — противовирусный пре-

Таблица 2. Потребность в реанимации и искусственной вентиляции легких у детей с тяжелым течением РСВ-бронхолита [21]

Госпитализация в реанимацию	Группы детей в зависимости от степени риска	Потребность в искусственной вентиляции легких
4–15%	Исходно здоровые дети	1–5%
10–40%	< 36 недель гестации	8–27%
20%	32–35 недель гестации	7%
27%	Бронхолегочная дисплазия, < 32 недель гестации	100%
33%	Врожденные пороки сердца	19%

парат с весьма неоднозначной клинической репутацией. Продолжаются исследования эффективности рибавирина, и опубликованы данные о снижении риска развития бронхиальной астмы и аллергической сенсибилизации после перенесенной РС-инфекции, леченной рибавирином [26].

Прогноз РС-вирусной инфекции

Вопрос о роли вирусной инфекции в этиологии и патогенезе бронхиальной астмы, развитии гиперреактивности бронхов находится в центре внимания специалистов уже не один десяток лет. Тем не менее он актуален и сегодня. Почти половина всех исследований в области РС-вирусной инфекции у детей раннего возраста посвящена ее последствиям в отдаленном периоде. Известно, что респираторные инфекции практически любой вирусной этиологии в раннем возрасте могут сопровождаться бронхообструктивным синдромом. Существует мнение, что они способствуют аллергической сенсибилизации детей, имеющих наследственную предрасположенность к атопии.

РС-вирусная инфекция не сопровождается грубыми морфологическими изменениями легких типа пневмосклероза. Однако перенесенный РСВ-бронхиолит или бронхит оставляет после себя бронхиальную гиперреактивность, способствующую развитию обструктивных эпизодов при последующей острой респираторной инфекции. Даже у здоровых взрослых людей повышенная чувствительность бронхов снижается только через 4–6 нед после перенесенной ОРВИ (А. Т. Aquilina et al., 1981). Очевидно, что часто болеющий ребенок имеет больший риск развития повторного обструктивного бронхита. Здесь закономерен вопрос: а имеет ли он повышенный риск заболеть бронхиальной астмой?

Мета-анализ результатов 10 проспективных исследований показывает, что через 5 лет после РС-вирусного бронхиолита страдают повторными обструктивными бронхитами, тогда как в группе сравнения таких только 11% ($p < 0,001$) [27]. Однако эти различия исчезают через 10 лет.

Одним из классических считается шведское исследование (табл. 3) взаимосвязи РС-вирусного бронхиолита и развития бронхиальной астмы, проведенное N. Sigurs и соавт. (2005). Сравнивалась частота симптомов астмы в катамнезе у 47 детей, перенесших РСВ-бронхиолит, и у 93 младенцев контрольной группы, сопоставимых по возрасту и полу [28]. В этом исследовании пациенты были повторно обследованы в возрасте 1, 3, 7 и 13 лет. Частота бронхиальной астмы в группе детей, перенесших бронхиолит, составляла 30%, тогда как в группе сравнения — всего лишь 3%. В возрасте 3-х лет в группе РСВ-бронхиолита частота рецидивирующего обструктивного бронхита составила 40%, диагностированной бронхиальной астмы — 23%, а в группе сравнения — 9 и 1%, соответственно. РС-вирусный бронхиолит был назван самым значимым независимым фактором риска развития бронхиальной астмы (OR: 12,7).

Следует отметить, что в это исследование были включены дети из группы риска по развитию атопии и астмы.

Другое важное проспективное исследование, включавшее когорту из 1200 детей, наблюдавшихся с рождения без учета факторов риска, выявило отчетливую связь РСВ-инфекции в раннем возрасте и рецидивов бронхиальной обструкции в дальнейшем [29].

Когортное исследование COAST (2005), включавшее 285 детей из группы риска по развитию аллергических болезней, показало, что в развитии рецидивов бронхиальной обструкции не меньшую роль, чем РС-вирус, могут играть другие респираторные вирусы [30]. Риск развития рецидивирующего обструктивного бронхита после РС-вирусного бронхиолита составлял 3,0, после риновирусного бронхита или бронхиолита — 10,0 (!), а после любого другого вирусного бронхиолита — 3,9. Если же ребенок перенес на первом году жизни любую вирусную респираторную инфекцию в тяжелой форме, но без бронхообструктивного синдрома, риск рецидивирования синдрома бронхиальной обструкции в дальнейшем составлял 3,6. Таким образом, РС-вирус был фактически лишен статуса главного «астмогенного» вируса. В дальнейшем эти данные были неоднократно подтверждены. M. Kusel и соавт. (2007) показали, что любая вирусная инфекция нижних дыхательных путей, фебрильная или афебрильная, с бронхиальной обструкцией или без нее, перенесенная в первый год жизни, ассоциируется с рецидивами бронхообструктивного синдрома в возрасте 5 лет, но не с атопией в дальнейшем [31].

РС-вирусный бронхиолит развивается у детей первого года жизни чаще, чем бронхиолит другой вирусной этиологии. Но если на первом году жизни ребенок переносит риновирусный бронхиолит, то рецидивировать бронхообструктивный синдром у него будет значительно с большей вероятностью, чем у младенца, перенесшего тяжелую РС-инфекцию [5]. У этих же детей диагноз бронхиальной астмы в дальнейшем также более вероятен, чем у детей, не болевших вирусными респираторными инфекциями с поражением нижних дыхательных путей или бронхообструктивным синдромом. В этой связи активно обсуждается гипотеза «параллельности» или «последовательности» развития рецидивирующего обструктивного бронхита на фоне вирусных инфекций у детей раннего возраста (рис. 2). Весьма вероятно, что не вирусная инфекция, перенесенная в раннем возрасте, обуславливает рецидивирующую или хроническую патологию дыхательных путей, а уже сам факт тяжелого течения вирусной инфекции в первые годы жизни свидетельствует о предрасположенности ребенка к этой патологии.

Профилактика РС-вирусной инфекции у детей

РС-вирусная инфекция наиболее тяжело протекает у детей первых двух лет жизни. В этот же период воз-

Таблица 3. Частота атопии в возрасте 13 лет у детей, перенесших на первом году жизни тяжелый РСВ-бронхиолит, и в группе сравнения (Sigurs N. и соавт., 2005)

	РСВ-бронхиолит $n = 47$	Контроль $n = 93$	p
Бронхиальная астма / рецидивирующий бронхит	43%	8%	$< 0,001$
Аллергический риноконъюнктивит	39%	15%	$< 0,001$
Аллергическая сенсибилизация (КПТ)	50%	28%	0,022
IgE в сыворотке	45%	26%	0,038



ООО "Эбботт Лэбораториз"
115114, Москва,
Дербеневская набережная, д. 11, офис 409
Тел.: +7 (495) 258 42 70, Факс: +7 (495) 258 42 71



Abbott
A Promise for Life

PR-RU-ABB-SYN -11 (09/09)

Рис. 2. Рецидивы бронхиальной обструкции после РС-вирусного бронхолита: следствие или тот же симптом?



возрастной период хотя бы у наиболее незащищенных маленьких пациентов из групп риска могла бы серьезно снизить частоту тяжелых форм инфекции, а вместе с тем частоту госпитализаций и смертность. Разработанные ранее вакцины против РС-вирусной инфекции оказались недостаточно эффективными, от них пришлось отказаться. Затем появились рибавирин и поликлональный внутривенный анти-РСВ иммуноглобулин. Сегодня в профилактике тяжелых форм РС-инфекции сделан новый шаг, создан принципиально новый класс препаратов, моноклональные антитела против РС-вируса. Первое поколение этих препаратов уже эффективно используется у пациентов групп риска много лет, фактически являясь сезонной пассивной иммунизацией этих детей. Новые поколения препаратов на основе моноклональных антител к РС-вирусу, вероятно, смогут использоваться не только для профилактики, но и для лечения тяжелой РС-вирусной инфекции. Еще более отдаленную перспективу представляют лекарства на основе коротких интерферирующих РНК (siRNA) со специфической анти-РСВ активностью.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Hall C.B. et al. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — V. 344. — P. 1917–1928.
- Murata Y. Respiratory syncytial virus infection in adults // *Curr. Opin. Pulm. Med.* — 2008. — V. 14 (3). — P. 235–240.
- Hall C.B., Weinberg G.A., Iwane M.K. et al. The burden of respiratory syncytial virus infection in young children // *N. Engl. J. Med.* Feb. — 2009. — V. 360 (6). — P. 588–598.
- Kusel M., de Klerk N., Holt P. et al. Role of respiratory viruses in acute upper and lower respiratory tract illness in the first year of life: a birth cohort study // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2006. — V. 25. — P. 680–686.
- Valkonen H., Waris M., Ruohola A. et al. Recurrent wheezing after respiratory syncytial virus or non-respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy: a 3-year follow-up // *Allergy.* — 2009. — V. 64. — P. 1359–1365.
- Rudan I. et al. *Bull // WHO.* — 2008. — V. 65 (5). — P. 408.
- Mejias A. Biomarkers and RSV disease severity. Global Experts' Meeting on Respiratory Viruses, 2009. — Abstracts' book.
- Kerr M. Even Mild Prematurity Increases Risk for Severe RSV Infection Pediatric Academic Societies (PAS) 2009 Annual Meeting: Abstract 5418.6. — Presented May 3, 2009.
- Simon A., Ammann R.A., Wilkesmann A. et al. Respiratory syncytial virus infection in 406 hospitalised premature infants: results from a prospective German multicentre database // *Eur. J. Pediatr.* — 2007. — V. 166. — P. 1273–1283.
- Robinson J.L., Lee B.E., Kothapalli S. et al. Use of throat swab or saliva specimens for detection of respiratory viruses in children // *Clin. Infect. Dis.* — 2008. — V. 46. — P. 61–64.
- Jartti T., Lehtinen P., Vuorinen T., Ruuskanen O. Bronchiolitis: Age and Previous Wheezing Episodes Are Linked to Viral Etiology and Atopic Characteristics // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2009. — V. 28 (4). — P. 311–317.
- Aslanzadeh J., Zheng X. et al. Prospective evaluation of rapid antigen tests for diagnosis of respiratory syncytial virus and human metapneumovirus infection // *J. Clin. Microbiol.* — 2008. — V. 46. — P. 1682–1685.
- Mitchell L. Treatment of RSV bronchiolitis: drugs, antibiotics // *Ped. Resp. Rev.* — 2009. — V. 10, Suppl. 1. — P. 14–15.
- Unger S., Cunningham S. Effect of oxygen supplementation on length of stay for infants hospitalized with acute viral bronchiolitis // *Pediatrics.* — 2008. — V. 121. — P. 470–475.
- Schindler M. Do bronchodilators have an effect on bronchiolitis? // *Crit. Care.* — 2002. — V. 6. — P. 111–112.
- Wainwright C., Altamirano L., Cheney M. et al. A multicenter, randomized, controlled trial of nebulized epinephrine in infants with acute bronchiolitis // *N. Engl. J. Med.* — 2003. — V. 349. — P. 27–35.
- Walsh P., Caldwell J., McQuillan K. et al. Comparison of nebulized epinephrine to albuterol in bronchiolitis // *Acad. Emerg. Med.* — 2008. — V. 15. — P. 305–313.

18. Corneli H., Zorc J., Mahajan P. et al. A multicenter, randomized, controlled trial of dexamethasone for bronchiolitis // *N. Engl. J. Med.* — 2007. — V. 357. — P. 331–339.

19. Teeratakulpisarn J., Limwattananon C. et al. Efficacy of dexamethasone injection for acute bronchiolitis in hospitalized children: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial // *Pediatr. Pulmonol.* — 2007. — V. 42. — P. 433–439.

20. Plint A., Johnson D., Patel H. et al. Epinephrine and Dexamethasone in children with bronchiolitis // *N. Engl. J. Med.* — 2009. — V. 360. — P. 2079–2089.

21. Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO // *Ped. Resp. Rev.* — 2009. — V. 1, Suppl. 10. — P. 26–28.

22. Cambonie G., Milesi C., Jaber S. et al. Nasal continuous positive airway pressure decreases respiratory muscles overload in young infants with severe acute viral bronchiolitis // *Intensive Care Med.* — 2008. — V. 34. — P. 1865–1872.

23. Spurling G., Fonseka K., Doust J. et al. Antibiotics for bronchiolitis in children // *Cochrane Database Syst Rev.* — CD005189. — 2007.

24. Field C., Connolly J., Murtagh G. et al. Antibiotic treatment of epidemic bronchiolitis — a double-blind trial // *British Medical Journal.* — 1966. — V. 1. — P. 83–85.

25. Kneyber M.C., van Woensel J.B., Uijtendaal E. et al. Azitromycin does not improve disease course in hospitalized infants with respiratory syncytial virus lower tract disease: a randomized equivalence trial // *Pediatr. Pulmonol.* — 2008. — V. 43. — P. 142–149.

26. Chen C.H., Lin Y.T., Yang Y.H. et al. Ribavirin for respiratory syncytial virus bronchiolitis reduced the risk of asthma and allergen sensitization // *Pediatr. Allergy Immunol.* — 2008. — V. 19. — P. 166–72.

27. Kneyber M., Steyerberg E., de Groot R. et al. Long-term effects of respiratory syncytial virus bronchiolitis in infants and young children: a quantitative review // *Acta Paediatr.* — 2000. — V. 89. — P. 654–660.

28. Sigurs N., Gustafsson P., Bjarnason R. et al. Severe respiratory syncytial virus bronchiolitis in infancy and asthma and allergy at age 13 // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* — 2005. — V. 171. — P. 137–141.

29. Stein R., Wright A., Morgan W. et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years // *Lancet.* — 1999. — V. 354. — P. 541–545.

30. Lemanske R.F., Jackson D.J., Gangnon R.E. et al. Rhinovirus illnesses during infancy predict subsequent childhood wheezing // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2005. — V. 116. — P. 571–577.

31. Kusel M.M., de Klerk N.H., Kebabdzic T. et al. Early-life respiratory viral infections, atopic sensitization, and risk of subsequent development of persistent asthma // *J. Allergy Clin. Immunol.* — 2007. — V. 119. — P. 1105–1111.

А.В. Некрутов¹, О.В. Карасева²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² НИИ неотложной детской хирургии и травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы

Лапароскопия в диагностике и лечении острых вторичных оментитов у детей

Контактная информация:

Некрутов Александр Вадимович, научный сотрудник отделения неотложной хирургии и травм детского возраста НИИ педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН, Москва

Адрес: 119180, Москва, ул. Б. Полянка, д. 20, тел.: (495) 633-58-28, e-mail: nekrutov@mail.ru

Статья поступила: 08.08.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье представлены результаты исследования роли большого сальника в формировании интраперитонеального воспалительного очага. Острые вторичные оментиты систематизированы по степени тканевых воспалительных изменений в большом сальнике. Описана видеолaparоскопическая семиотика стадий оментита. Предложена и обоснована оригинальная дифференцированная лапароскопическая тактика в соответствии с морфологическим состоянием ткани большого сальника. Показано влияние различной хирургической тактики на качество течения послеоперационного периода.

Ключевые слова: дети, лапароскопия, острый аппендицит, большой сальник, оментит.

Одним из основных факторов, определяющих течение послеоперационного периода при острой хирургической патологии органов брюшной полости у детей, является участие большого сальника в формировании интраперитонеального воспалительного очага. Выполняя защитную функцию, большой сальник сам нередко становится причиной продолженного воспаления и спайкообразования в раннем послеоперационном периоде, что в ряде случаев приводит к необходимости повторных оперативных вмешательств [1, 2]. Иммунокомпетентность и активное участие большого сальника в защитных реакциях брюшной полости [3–5] требуют от хирурга

дифференцированного подхода к вопросу любых манипуляций в отношении этого органа.

Внедрение в клиническую практику лапароскопических методов диагностики и лечения острого аппендицита у детей позволило нам рассмотреть и проанализировать проблему вторичного оментита на качественно новом уровне — с позиций малоинвазивной эндоскопической хирургии.

Целью работы было улучшение результатов лечения острого аппендицита у детей путем оптимизации хирургической тактики на основе лапароскопической диагностики стадий вторичного оментита.

A.V. Nekrutov¹, O.V. Karaseva²

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

² Moscow Research Institute of Emergency Surgery and Traumatology of the Health Care Department

Laparoscopy in diagnostics and treatment of acute recurrent omentitis in children

The article describes the results of research of the role of gastrocolic omentum in developing an intraperitoneal inflammatory focus. Acute recurrent omentitis cases are systematized by degree of tissue inflammatory alterations in gastrocolic omentum and the video-laparoscopic semiotics of omentitis stages. The authors offer and justify an original differentiated laparoscopic tactics in line with the morphological state of gastrocolic omentum's tissue. It shows the impact of various surgical tactics on the quality of post-operation progress.

Key words: children, laparoscopy, acute appendicitis, gastrocolic omentum, omentitis.

В исследование были включены 880 детей в возрасте от 3 до 16 лет, оперированные в клинике в период с января 2000 по май 2009 г., по поводу различных форм деструктивного аппендицита, осложнившегося в дооперационном периоде развитием вторичного оментита. Всем детям была выполнена лапароскопическая аппендэктомия, при аппендикулярном перитоните — в сочетании с санацией и дренированием брюшной полости по А.И. Генералову. Большой сальник резецировали в 280 (31,8%) случаях.

В ходе работы были выполнены 3 клинических исследования, в которых детально изучены патоморфологические, диагностические и клинические аспекты острого вторичного оментита, включая вопросы хирургической тактики.

1. Разработка и обоснование дифференцированной лапароскопической хирургической тактики в отношении измененного большого сальника.

Для систематизации оментитов по степени воспалительных изменений, определяющих хирургическую тактику при лапароскопической операции, в 130 наблюдениях мы выполнили прицельное гистологическое исследование измененной пряди большого сальника с последующим анализом и сопоставлением полученных результатов с лапароскопической картиной у тех же больных.

2. Сравнительное исследование различной хирургической тактики при деструктивном оментите:

- в основную группу вошли больные, которым была произведена резекция деструктивно измененной пряди большого сальника;
- в контрольную — дети, которым резекцию деструктивно измененной пряди большого сальника не выполняли. Группа была сформирована ретроспективно из наблюдений начального периода исследования, до обоснования лапароскопической хирургической тактики и разработки диагностических критериев стадии вторичного оментита (табл. 1).

3. Оценка эффективности хирургической тактики, адекватной морфологическому состоянию ткани большого сальника, при различных стадиях вторичного оментита.

В клинических исследованиях по оценке эффективности предложенной хирургической тактики был проведен детальный анализ течения послеоперационного периода.

По данным проведенного нами исследования, частота вторичного оментита у детей при деструктивном аппендиците, в целом, составляет 21,3%; при деструктивном аппендиците, не осложненном перитонитом — 17,7%; при аппендикулярном перитоните — 55,8%.

Среди обследованных детей было 585 (66,5%) мальчиков и 295 (33,5%) девочек. Наиболее часто вторичный оментит встречался в возрастной группе 8–12 лет. Средний возраст больных составил $10,0 \pm 2,0$ года. Таким образом, распределение по полу и возрасту отражает общие закономерности острого аппендицита у детей и не имеет каких-либо особенностей при развитии вторичного оментита.

Структура острого аппендицита, осложненного вторичным оментитом, характеризуется увеличением числа деструктивных форм и аппендикулярного перитонита по сравнению с острым аппендицитом в целом. Флегмонозный аппендицит составил 51,5%, гангренозный — 27,7%, гангренозно-перфоративный — 20,8% (63,3; 18,0 и 11,5%, соответственно, при остром аппендиците в целом).

Аппендикулярный перитонит был диагностирован в 218 (24,8%) случаях. В его структуре преобладали свободные формы (разлитой и ограниченный перитонит), которые встречались в 1,6 раза чаще абсцедирующих (периаппендикулярный абсцесс, сочетанный перитонит) (табл. 2).

Более чем в половине наблюдений, у 61,9% детей ($n = 135$), при разлитом и ограниченном перитоните, участие большого сальника в патологическом процессе не привело к отграничению воспаления. У 23,0% ($n = 50$) — отмечалось частичное отграничение воспалительного очага (сочетанный перитонит), и только у 15,1% детей ($n = 33$) при формировании изолированного периаппендикулярного абсцесса ограничительная роль большого сальника была полностью реализована.

Таблица 1. Характеристика групп сравнения

Критерии	Группы сравнения	
	основная	контрольная
Число наблюдений (абс.)	209	37
Деструктивный аппендицит (абс., %)	116 55,5%*	17 45,9%*
Аппендикулярный перитонит (абс., %)	93 44,5%*	20 54,1%*
Средний возраст (годы)	$10,5 \pm 2,2^*$	$10,4 \pm 1,9^*$
Пол (абс., %)	мальчики	135 64,6%*
	девочки	74 35,4%*
Средняя длительность заболевания (ч)	$34,7 \pm 19,2^*$	$32,9 \pm 18,4^*$

Примечание.

* — различия (между основной и контрольной группами) не достоверны ($p > 0,05$).

Таблица 2. Структура аппендикулярного перитонита

Общее число (абс., %)	число (абс., %)	Аппендикулярный перитонит (абс., %)					
		формы					
		свободные		абсцедирующие			
		ОП	РП	ПА	сочетанные		
всего	ПА + РП				ПА + ОП		
880 100%	218 24,8%	97 44,5%	38 17,4%	33 15,1%	50 23,0%	17 7,9%	33 15,1%
		135 61,9%			83 38,1%		

Примечание.

ОП — ограниченный перитонит; РП — разлитой перитонит; ПА — периаппендикулярный абсцесс. Классификация аппендикулярного перитонита — Л.М. Рошаль, О.В. Карасева, 2006 [6].

Средняя длительность болезни до поступления в стационар зависела от его формы и составила при деструктивном аппендиците $27,4 \pm 18,3$ ч, при аппендикулярном перитоните — $40,7 \pm 25,4$ ч.

При поступлении у всех больных имелась клиническая картина острого аппендицита, в 218 (24,8%) случаях осложненного перитонитом. Дооперационное УЗИ органов брюшной полости было выполнено в 71,5% наблюдений. С оснащением клиники сканерами Expert и Premium класса (Philips IU 22, Philips HDI 500, Philips HD 11; датчики 9, 12, 17 MHz) появилась возможность эхографической диагностики участия большого сальника в воспалительном процессе. Выраженность же воспалительных изменений детализировали только во время диагностической лапароскопии. Таким образом, мы полностью разделяем точку зрения авторов [2, 4, 7–9], утверждающих, что отсутствие органоспецифической симптоматики при остром вторичном оментите не позволяет клинически поставить точный диагноз до операции.

С этих позиций лапароскопия представляет собой наиболее значимый и высокоинформативный метод достоверной диагностики патологических изменений червеобразного отростка и его осложнений, в том числе и вторичного оментита. За счет широкой визуализации брюшной полости и возможности прицельного увеличения зоны интереса она позволяет детализировать характер, степень и распространенность воспалительных процессов, структуру очага воспаления. В отличие от традиционного доступа из правой подвздошной области, лапароскопия не нарушает сложившихся к моменту операции анатомо-морфологических соотношений, что также способствует верификации изменений со стороны большого сальника при остром аппендиците у детей.

Для разработки критериев, определяющих хирургическую тактику в отношении измененной пряжи большого сальника, нами проанализированы результаты гистологического исследования. В зависимости от степени тканевых воспалительно-деструктивных изменений все наблюдения распределились на три группы (стадии), соответствующие основным формам неспецифического экссудативного воспаления: серозному, фибринозному, фибринозно-гнойному.

При дальнейшем сопоставлении результатов гистологического исследования с интраоперационной картиной

измененных участков большого сальника у тех же больных нами была описана лапароскопическая семиотика стадий вторичного оментита. Таким образом, оментит каждой стадии имеет патогномоничную лапароскопическую и гистологическую картину.

Оментит I (серозный оментит)

Лапароскопическая картина. Измененная пряжа большого сальника во всех наблюдениях отечна, гиперемирована, при инструментальной пальпации — мягко-эластической плотности, в 91,5% случаев фиксирована к очагу воспаления, отводится легко (100%); после отведения определяется неизменная поверхность ткани. Признаки тканевой инфильтрации отсутствуют (рис. 1). *Гистологическая картина* соответствует серозному воспалению. В ткани большого сальника отмечаются периваскулярная и тканевая инфильтрация лейкоцитарно-моноцитарными элементами. Характерно мукоидное набухание тканей без деструкции волокнистых структур. Процесс в большинстве случаев обратимый. Исходом является разрешение воспалительного процесса с полной регенерацией тканей (рис. 2).

Таким образом, для оментита I патогномонично отсутствие явлений тканевой деструкции и *обратимость воспалительного процесса с последующей полной регенерацией измененных тканей, что является основанием для отказа от резекции большого сальника.*

Оментит II (фибринозный оментит)

Лапароскопическая картина. Измененная пряжа большого сальника гиперемирована, более чем в половине наблюдений (51,0%) покрыта налетом фибрина белесовато-серого цвета, при инструментальной пальпации инфильтрирована (100%) (патогномоничный признак тканевой деструкции), в большинстве случаев (59,7%) от очага воспаления не отводится (рис. 3).

Гистологическая картина соответствует фибринозному воспалению. Ткань большого сальника пропитана нитями фибрина и инфильтрирована сегментоядерными лейкоцитами. Отмечаются единичные мелкоочаговые кровоизлияния. Процесс прогрессирующий. Исходом является частичная регенерация с замещением измененных участков соединительной тканью и формированием спаечного субстрата (рис. 4).

Рис. 1. Оментит I. Ткань большого сальника отечна, гиперемирована. Крупные сосуды умеренно полнокровны

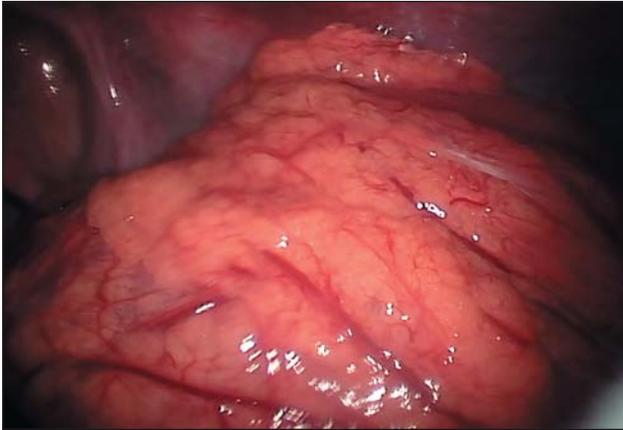


Рис. 2. Оментит I. Серозное воспаление. Умеренная воспалительная инфильтрация по ходу межлужочковой ткани, мукоидное набухание стенок артериол. $\times 100$

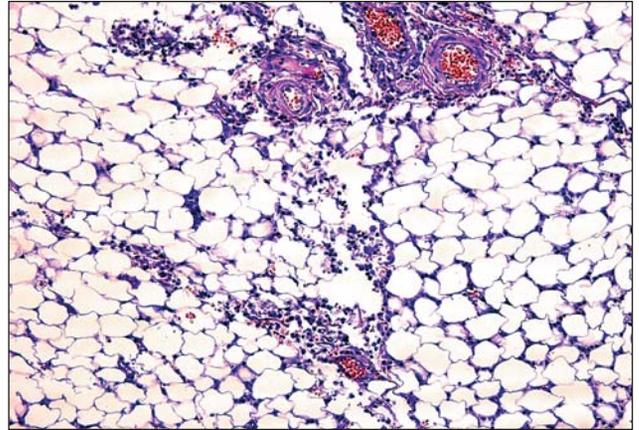


Рис. 3. Оментит II. Купол слепой кишки и червеобразный отросток окутаны прядью большого сальника. Последняя отечна, гиперемирована, инфильтрирована, неравномерно покрыта налетом фибрина, отмечаются единичные участки кровоизлияний, от очага воспаления не отводится

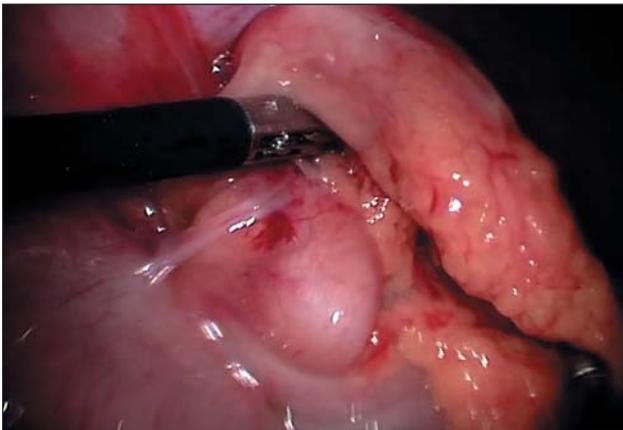
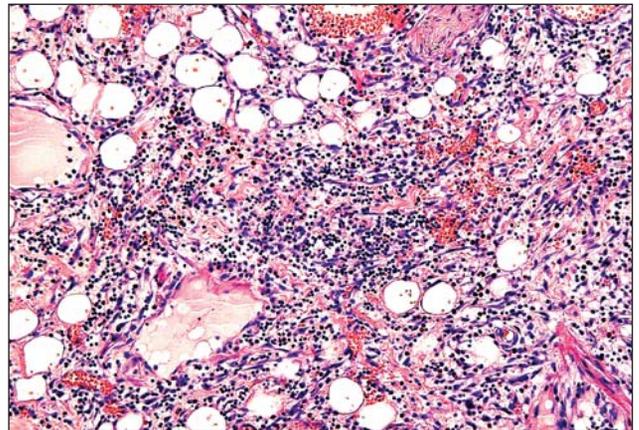


Рис. 4. Оментит II. Фибринозное воспаление. Ткань большого сальника полнокровна, пропитана фибринозным экссудатом, выраженная инфильтрация сегментоядерными лейкоцитами, множественные петехиальные кровоизлияния. $\times 50$



Таким образом, основной характеристикой оментита II является появление на фоне воспалительных изменений налета фибрина и признаков тканевой деструкции.

Оментит III (фибринозно-гнойный оментит)

Лапароскопическая картина. Измененная прядь большого сальника серого, буро-желтого, багрово-синюшного, вплоть до черного, цвета, инфильтрирована, в ряде случаев (4,2%) — «хрящевидной» плотности. Большой сальник плотно фиксирован к аппендиксу, нередко образует с ним единый конгломерат. Отведение от воспалительного очага невозможно (100%). В 18,3% наблюдений измененная прядь представляет собой сформированное ложе червеобразного отростка (рис. 5).

Гистологическая картина. Диффузная инфильтрация распадающимися сегментоядерными лейкоцитами с наличием фибрина, множественными крупноочаговыми кровоизлияниями различной стадии развития и формированием некроза ткани большого сальника. Жировая клетчатка не визуализируется. Процесс прогрессирующий. Исходом является замещение некротизированных

участков соединительной тканью с развитием спаек. Возможен переход острой фазы воспалительного процесса в хроническую (рис. 6).

Таким образом, для оментита III патогномонично наличие участков глубокого нарушения тканевой микроциркуляции и очагов некроза различных размеров и распространенности.

Характерными лапароскопическими признаками оментита III являются: цвет, отражающий глубокие нарушения тканевой микроциркуляции с развитием воспалительно-деструктивных и некротических изменений, — серый, буро-желтый, багрово-синюшный, черный, а также наличие значительно уплотненной контактной пряди в виде сформированного ложа червеобразного отростка.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что лапароскопическая семиотика стадий вторичного оментита достоверно отражает гистологические изменения и может служить основанием для принятия решения о дифференцированной хирургической тактике, адекватной морфологическому состоянию ткани. Определяющими критериями показаний к резекции большого сальника

Рис. 5. Оментит III. Прядь большого сальника резко отечна, гиперемирована, с множественными участками кровоизлияний, представляет собой сформированное ложе червеобразного отростка; при пальпации манипулятором — «хрящевидной» плотности, легко ранима, от очага воспаления не отводится

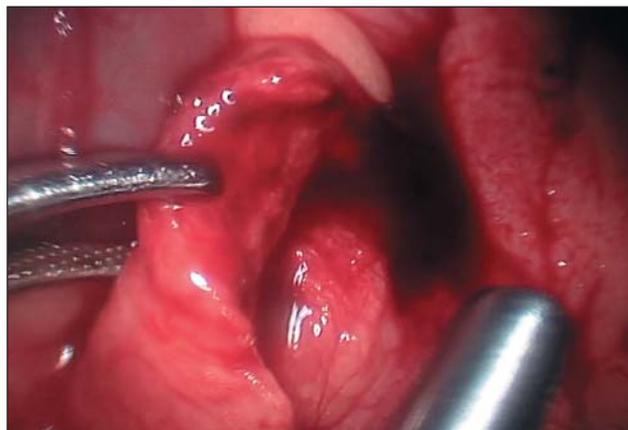
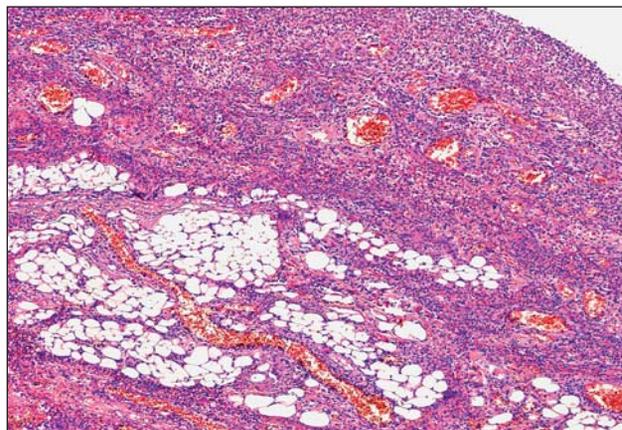


Рис. 6. Оментит III. Фибринозно-гнойное воспаление. Диффузная инфильтрация распадающимися сегментоядерными лейкоцитами, выраженное полнокровие сосудов, множественные очаговые кровоизлияния. Отмечается обширный участок некроза ткани большого сальника, пропитанный фибринозным экссудатом с отложением нитей фибрина. $\times 25$



являются наличие и степень процессов тканевой деструкции. Таким образом, при отсутствии деструктивных изменений резекция не показана, в случае деструктивного оментита большой сальник необходимо резецировать в пределах здоровых тканей.

Адекватная хирургическая тактика в отношении измененного большого сальника при полноценной санации первичного очага воспаления обеспечивает закономерное протекание процессов регенерации в брюшной полости, соответствующее тяжести формы острого аппендицита (табл. 3). Причем при аппендикулярном перитоните качество течения послеоперационного периода в наибольшей

степени зависит от распространенности и степени выраженности воспалительных изменений в брюшной полости, которые определяют форму перитонита (табл. 4). При деструктивных стадиях оментита (оментит II, III) затяжное течение воспалительного процесса в послеоперационном периоде было отмечено несколько чаще, как в случаях с деструктивным аппендицитом, так и с аппендикулярным перитонитом (табл. 3, 4). Данный факт обусловлен более выраженными воспалительными изменениями париетальной и висцеральной брюшины со стороны перифокальных тканей и смежных органов при глубоких деструктивных изменениях в большом сальнике.

Таблица 3. Течение послеоперационного периода при адекватной хирургической тактике у больных с деструктивным аппендицитом

Стадия оментита	Общее число (абс., %)	Критерии									
		КД (сут.)	t° (сут.)	боль (сут.)	УЗ-признаки						
					всего		ИСП		выпот		
					абс., %	длит. (сут.)	абс., %	длит. (сут.)	абс., %	длит. (сут.)	
I	503 78,0%	7,0 ± 2,1	3,8 ± 1,5* ^{I-II; I-III}	2,9 ± 1,4* ^{I-II}	86 17,1%* ^{I-II; I-III}	5,9 ± 1,5	77 15,3%	6,7 ± 1,3	9 1,8%	5,1 ± 0,8* ^{I-II; I-III}	
II	116 18,0%	7,6 ± 2,2	4,0 ± 1,2	3,4 ± 1,8	26 22,4%	5,6 ± 0,9	24 20,7%* ^{I-II; II-III}	6,6 ± 1,0	2 1,7%	4,5 ± 0,2* ^{II-III}	
III	26 4,0%	8,2 ± 2,3* ^{I-III; II-III}	4,6 ± 1,6	3,5 ± 0,5	6 23,1%	7,8 ± 0,2* ^{I-III; II-III}	4 15,4%	7,5 ± 1,2* ^{I-III; II-III}	2 7,7%* ^{I-III; II-III}	8,0 ± 0,2	
Всего	645 100%	7,6 ± 2,2	4,1 ± 1,4	3,3 ± 1,2	118 18,3%	6,4 ± 0,9	105 16,3%	6,9 ± 1,2	13 2,0%	5,9 ± 0,4	

Примечание.

□ — прядь большого сальника не резецирована; □ — прядь большого сальника резецирована; КД — койко-дни;

t° — гипертермия; боль — болезненность; ИСП — инфильтративно-спаечные процессы; * — различия достоверны (p < 0,05).

Сравнительный анализ различной хирургической тактики в случаях с оментитом II показал, что лучшие результаты были получены в основной группе, где деструктивно измененную прядь большого сальника резецировали (хирургическая тактика адекватна морфологическому состоянию ткани). При деструктивном аппендиците отмечалось более гладкое течение послеоперационного периода: температура тела нормализовалась на 3,2 сут раньше; боль при пальпации живота сохранялась на 2,8 сут

меньше; инфильтративно-спаечные процессы (по данным УЗИ) встречались в 3,2, а спаечная кишечная непроходимость — в 6,6 раза реже; послеоперационных осложнений не было; дети находились в стационаре на 5,8 сут меньше, чем в группе сравнения. В контрольной группе отмечалось 3 (17,6%) послеоперационных осложнения, которые были представлены инфильтратами брюшной полости. В основной группе осложнений не было (табл. 5, 6).

Таблица 4. Течение послеоперационного периода при адекватной хирургической тактике у больных с аппендикулярным перитонитом

Стадия оментита	Общее число (абс., %)	Критерии								
		КД (сут.)	t° (сут.)	боль (сут.)	УЗ-признаки					
					всего		ИСП		выпот	
					абс., %	длит. (сут.)	абс., %	длит. (сут.)	абс., %	длит. (сут.)
I	60 30,3%	14,4 ± 4,7* ^{I-II; I-III}	6,7 ± 2,1	5,9 ± 2,3* ^{I-II; I-III}	31 51,7%* ^{I-II; I-III}	6,7 ± 1,9* ^{I-II; I-III}	27 45,0%* ^{I-II; I-III}	9,3 ± 2,6* ^{I-II; I-III}	4 6,7%* ^{I-II; I-III}	3,8 ± 0,8* ^{I-II; I-III}
II	93 47,0%	16,8 ± 6,9	7,3 ± 3,8	7,3 ± 4,5	64 68,8%* ^{II-III}	9,1 ± 5,4	56 60,2%	11,0 ± 7,9	8 8,6%* ^{I-II-III}	7,1 ± 1,4
III	45 22,7%	16,2 ± 5,8	8,1 ± 3,4	7,0 ± 4,6	35 77,7%	10,1 ± 5,2	29 64,4%	12,3 ± 1,8	6 13,3%	7,8 ± 1,5
Всего	198 100%	15,8 ± 5,8	7,4 ± 3,1	6,7 ± 3,8	130 65,7%	8,6 ± 4,2	112 56,6%	10,9 ± 4,1	18 9,1%	6,2 ± 1,2

Примечание.

□ — прядь большого сальника не резецирована; □ — прядь большого сальника резецирована; КД — койко-дни; t° — гипертермия; боль — болезненность; ИСП — инфильтративно-спаечные процессы; * — различия достоверны (p < 0,05).

Таблица 5. Течение послеоперационного периода при различной хирургической тактике у больных с оментитом II

Группа наблюдений	Критерии								
	КД (сут.)	t° (сут.)	боль (сут.)	УЗ-признаки					
				всего		ИСП		выпот	
				абс., %	длит. (сут.)	абс., %	длит. (сут.)	абс., %	длит. (сут.)
Деструктивный аппендицит									
Контрольная (n = 17)	13,4 ± 3,0*	7,2 ± 0,9*	6,2 ± 0,7*	13 76,5%*	10,4 ± 0,3*	13 76,5%*	10,4 ± 0,3*	—	—
Основная (n = 116)	7,6 ± 2,2*	4,0 ± 1,2*	3,4 ± 1,8*	26 22,4%*	5,6 ± 0,9*	24 20,7%*	6,6 ± 1,0*	2 1,7%	4,5 ± 0,2
Аппендикулярный перитонит									
Контрольная (n = 20)	17,2 ± 7,4	6,7 ± 2,4	8,2 ± 4,9	17 85,0%*	10,5 ± 4,8	14 70,0%*	13,0 ± 5,5	3 15,0%*	8,0 ± 5,0
Основная (n = 93)	16,8 ± 6,9	7,3 ± 3,8	7,3 ± 4,5	64 68,8%*	9,1 ± 4,4	56 60,2%*	11,0 ± 6,9	8 8,6%*	7,1 ± 1,4

Примечание.

□ — прядь большого сальника не резецирована; □ — прядь большого сальника резецирована; КД — койко-дни; t° — гипертермия; боль — болезненность; ИСП — инфильтративно-спаечные процессы; * — различия (между основной и контрольной группами) достоверны (p < 0,05).

Таблица 6. Послеоперационные осложнения и повторные операции при различной хирургической тактике у больных с оментитом II

Группа наблюдений	Послеоперационные осложнения (абс., %)				Повторные операции (абс., %)
	Всего	АБП	ИБП	РСКН	
Деструктивный аппендицит					
Контрольная (n = 17)	3 17,6%	–	3 17,6%	–	–
Основная (n = 116)	–	–	–	–	–
Аппендикулярный перитонит					
Контрольная (n = 20)	1 5,0%	–	–	1 5,0%*	1 5,0%*
Основная (n = 93)	6 6,5%	4 4,3%	1 1,1%	1 1,1%*	3 3,2%*

Примечание.

□ — прядь большого сальника не резецирована; □ — прядь большого сальника резецирована; АБП — абсцесс брюшной полости; ИБП — инфильтрат брюшной полости; РСКН — ранняя спаечная кишечная непроходимость; * — различия (между основной и контрольной группами) достоверны ($p < 0,05$).

При *аппендикулярном перитоните* показатели течения послеоперационного периода у больных основной группы также имели преимущества по сравнению с контрольной. Так, в контрольной группе выпот в брюшной полости встречался в 1,7 раза, инфильтративно-спаечные процессы — на 9,8% чаще и протекали на двое суток дольше, чем у больных основной группы; спаечная кишечная непроходимость в контрольной группе встречалась в 1,4 раза чаще, нежели в основной. В обеих группах практически с одинаковой частотой встречались послеоперационные осложнения. Повторные операции в контрольной группе выполнялись в 1,6 раза чаще, чем в основной (табл. 5, 6). Отсутствие значимых различий частоты послеоперационных осложнений в группах сравнения при аппендикулярном перитоните можно объяснить распространенными воспалительными изменениями, составляющими морфологическую и патофизиологическую основу перитонита. В группе деструктивного аппендицита проведенный анализ с высокой степенью достоверности ($p = 0,01 \pm 0,01$) показал влияние деструктивно измененной пряди большого сальника на развитие осложнений и течение послеоперационного периода. Таким образом, проведенное исследование позволило всесторонне рассмотреть проблему вторичного оментита

на современном уровне, включая вопросы диагностики, классификации и хирургической тактики.

При лапароскопической диагностике деструктивных стадий оментита (оментит II, III) показана резекция большого сальника. Сохранение в брюшной полости деструктивно измененной пряди вследствие прогрессирования и необратимости тканевых изменений приводит к развитию осложнений инфильтративно-спаечного характера в послеоперационном периоде.

При недеструктивном оментите (оментит I) резекция большого сальника нецелесообразна, как и расширение объема резекции за пределы деструктивных изменений при оментите II и III, поскольку начальные воспалительные изменения обратимы, и ликвидация первичного очага, морфологического субстрата воспаления, приводит к полной регенерации ткани большого сальника.

Вывод. Лапароскопическая диагностика стадий вторичного оментита позволяет оптимизировать хирургическую тактику при остром аппендиците у детей и добиться улучшения результатов лечения — уменьшить частоту послеоперационных осложнений и сократить длительность пребывания ребенка в стационаре.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Барская М.А., Осипов Н.Л., Завьялкин В.А. Диагностика и лечение оментитов при остром аппендиците у детей // Детская хирургия. — 2008. — № 3. — С. 16–17.
- Степанов Э.А., Костомарова Г.А., Дронов А.Ф. и др. Воспалительные заболевания большого сальника у детей // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. — 1986. — № 4. — С. 86–89.
- Березовская С.Э. Структурная организация большого сальника как иммунокомпетентного органа (экспериментально-морфологическое исследование): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ярославль. — 1990. — 153 с.
- Либерманн-Мефферт Д., Уайт Х. Большой сальник: Анатомия, физиология, патология, хирургия, исторический очерк. Пер. с англ. Шилова Б.Л. — М., Медицина. — 1989. — 336 с.

- Territo M.G. Macrophages (Ed. Thompson R.A.). New York. — 1980. — Recent Advances in Clinical Immunology. — P.375–398.
- Рошаль Л.М., Карасева О.В. К вопросу о классификации острого аппендицита и его осложнений // Российский педиатрический журнал. — 2006. — № 2. — С. 34–38.
- Голованов Я.С., Баиров А.Г. Абсцедирующий оментит у детей // Вестн. хир. — 1988. — Т. 140, № 2. — С. 74–77.
- Поддубный И.В., Трунов В.О. Диагностика и лечение заболеваний большого сальника у детей // Детская хирургия. — 2002. — № 5. — С. 42–44.
- Kimber C.P., Westmore P., Hutson J.M. Primary omental torsion in children // J. Paediatr. Child. Hlth. — 1996. — V. 32. — P. 22–24.

А.А. Джумагазиев, А.Б. Мясищева, Д.А. Безрукова

Астраханская государственная медицинская академия Росздрава

Интенсивность свободно-радикальных процессов и активность ферментов антиоксидантной системы в слюне детей в условиях коррекции природного йоддефицита

Контактная информация:

Джумагазиев Анвар Абдрашитович, профессор, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой поликлинической педиатрии с курсом семейной медицины Астраханской государственной медицинской академии

Адрес: 414000, Астрахань, ул. Кирова, д. 47, тел.: 8 (512) 39-14-13, e-mail: anver_d@mail.ru

Статья поступила: 02.02.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье продемонстрирована эффективность приема препаратов йода во время беременности и лактации с целью профилактики йоддефицита и сопряженных с ним осложнений у новорожденного. Определение уровня продуктов окисления белков (производных 2,4-динитрофенилгидразона) в слюне по результатам исследования оказалось перспективным в качестве неинвазивного метода диагностики йоддефицитных состояний. Кроме того, авторы показали, что степень повышения уровня указанных соединений в слюне коррелирует не только с выраженностью йодной недостаточности, но и тяжестью поражения центральной нервной системы.

Ключевые слова: йоддефицитное состояние, белковые фракции слюны, профилактика дефицита йода.

Проблема йодной недостаточности имеет особую значимость в связи с высокой распространенностью и различными клиническими проявлениями и последствиями [1, 2]. Астраханская область вследствие особенностей географического положения, происходящих

тектонических процессов является биогеохимической зоной с дестабилизированной внешней средой и дефицитом йода средней тяжести [3].

К группам риска, требующим индивидуальной и групповой йодной профилактики, согласно рекомендациям

A.A. Dzhumagaziev, A.B. Myasisheva, D.A. Bezrukova

Astrakhan State Medical Academy of the Russia's Federal Agency for Health Care

Intensity of free-radical processes and antioxidant system enzyme strength in the saliva of children in a setting of natural iodine deficiency management

The article showcases the efficacy of taking iodine medications during pregnancy and galactosis to prevent iodine deficiency and related complications in newborn infants. Determination of the level of protein oxidation products (derivatives of 2,4-dinitrophenylhydrazine) in saliva based on the study results proved promising as a non-invasive method of diagnosing iodine deficiency conditions. In addition, the authors has demonstrated that the degree to which the level of the stated compounds in saliva is correlated not only with the manifestation of iodine deficiency, but also with the severity of damage to the central nervous system.

Key words: iodine deficiency condition, protein fractions of saliva, prevention of iodine.

ВОЗ, относятся дети, беременные и кормящие женщины [1, 4]. Увеличение секреции гормонов щитовидной железой в период беременности приводит к значительному возрастанию потребности в йоде — структурном компоненте тиреоидных гормонов [2, 5]. Так как активность фетальной железы целиком зависит от поступления йода из материнского организма, отсутствие адекватной йодной профилактики во время беременности в условиях природного дефицита йода может привести к развитию относительной функциональной гестационной гипотироксинемии, что влечет за собой целый спектр патологических состояний перинатального и постнатального периодов [6].

Переокислительные процессы играют важную роль при органификации йода. Гормоны щитовидной железы способны влиять на интенсивность переокислительного окисления белков и относятся как к про-, так и к антиоксидантам [7].

Все адаптивные или патологические процессы в организме протекают на фоне образования активных форм кислорода, которые могут вызывать окислительную деструкцию не только липидов, но и белков, что в условиях стресса приводит к деполяризации плазматических мембран и лизису клеток [8, 9]. Известно, что стандартную стресс-реакцию вызывают любые сильные воздействия окружающей среды, приводящие к усилению функционирования органов и мобилизации всего организма. При достаточно интенсивной и длительной реакции в клетках происходит активация процесса свободно-радикального окисления, внутриклеточная кальциевая перегрузка, угнетение энергопродукции, снижение синтеза протеинов и денатурация белковых структур и, как следствие, — повреждение органов и тканей [10].

Целью проведенного исследования стал анализ активности процессов переокислительного окисления белков в слюне детей первого года жизни с различной степенью обеспеченности йодом.

Было обследовано 135 беременных женщин (средний возраст $26,53 \pm 5,31$ года) и 135 их новорожденных детей в возрасте от 1 до 18 мес. Основную группу составили 68 детей, рожденных от матерей, получавших в течение беременности и всего периода лактации калия йодид в дозе 250 мкг в сут (согласно рекомендациям ВОЗ 2005 г.). В группу сравнения вошли 67 детей, матери которых не получали йодную профилактику. Критерии оценки потребления йода основывались на церий-арсенидовом методе. Переокислительные процессы в организме детей исследовались по методу R. L. Levine [8] в модификации Е. Е. Дубининой [9].

По результатам наблюдения, распространенность йодного дефицита среди беременных женщин составила 86,7% (116 беременных из числа обследованных) (рис. 1). Распределение беременных по степени дефицита йода выглядело следующим образом: тяжелая степень была выявлена у 32 женщин (27,6%), умеренная — у 46 беременных (39,5%) и легкая — у 38 человек (32,8%). Медиана йодурии в обследованной группе беременных женщин в среднем составила 53 мкг/л, что соответствует умеренной и легкой степени дефицита йода. Спустя 3 мес от начала йодной профилактики у беременных женщин уровень йодурии достиг 146,0 мкг/л. В то же время у женщин, не получавших препарат йода, сохранялись низкие показатели йодурии к моменту родов (рис. 2).

Обеспечение младенцев, находящихся на грудном вскармливании, необходимым количеством йода решается путем коррекции питания матери и, в первую очередь, регулярным приемом калия йодида. Установлено, что у детей, матерям которых проводилась профилакти-

Рис. 1. Распределение ренальной экскреции йода у беременных женщин

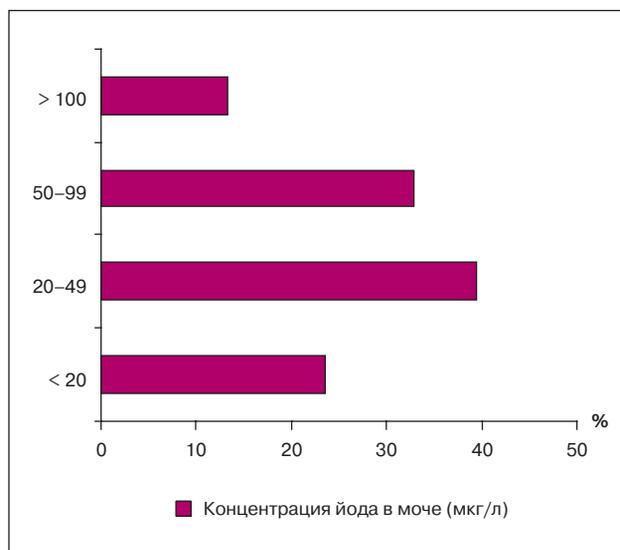
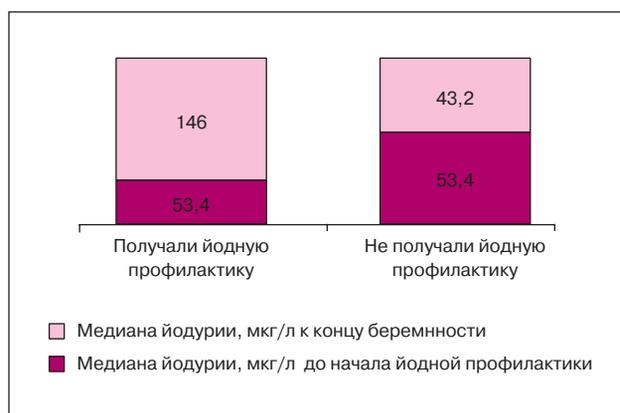


Рис. 2. Эффективность профилактики йодного дефицита у беременных женщин



тика, экскреция йода с мочой существенно выше, чем у детей, вскармливаемых без дотации йода (94,6 мкг/л и 38,8 мкг/л, соответственно; $p < 0,01$). Эффективность йодной профилактики для матерей в период лактации характеризуется не только более высокими показателями экскреции йода с мочой (176 мкг/л), но и увеличением продолжительности лактационного периода. По результатам исследования, в основной группе женщины, кормящие грудью более 4 мес, составили 76,5%, в то время как в группе сравнения лишь 41,2%. Таким образом, по данным исследования, благодаря йодной профилактике продолжительность грудного вскармливания увеличилась с 2,5 до 6,5 мес.

Соответственно цели исследования было изучено содержание в слюне пациентов продуктов окисления белков — производных 2,4-динитрофенилгидразона. Их наиболее высокое содержание у матерей с некорригированным дефицитом йода средней степени тяжести (медиана йодурии составила 48,6 мкг/л) отражает уровень перекисидации слюны, что может свидетельствовать об угнетении антирадикальной защиты организма (рис. 3).

Установлено, что наиболее чувствительным к стрессовым воздействиям вследствие потенцирующего дей-

Рис. 3. Окислительная модификация белков слюны у детей первого года жизни в зависимости от степени обеспеченности йодом

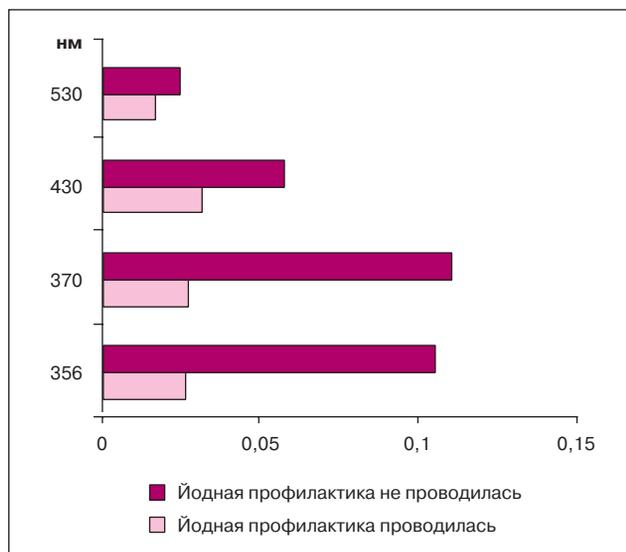
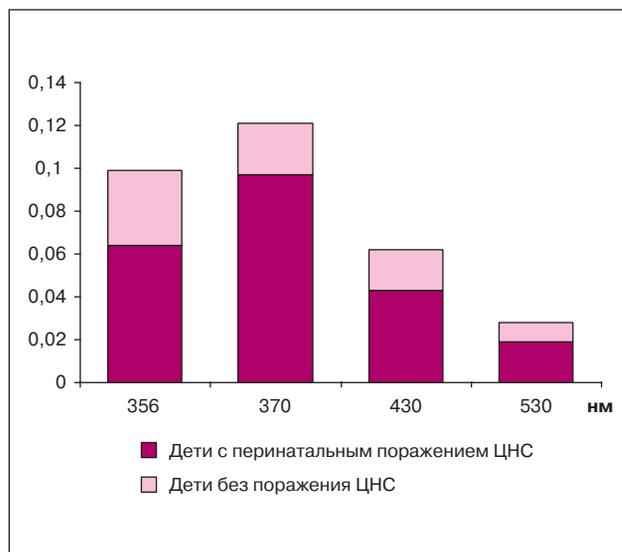


Рис. 4. Перекисное окисление белков слюны у детей раннего возраста в условиях природного дефицита йода



ствия техногенных факторов окружающей среды и природного йодного дефицита является ткань головного мозга. Это обусловлено высокой степенью насыщения кислородом, преобладанием ненасыщенных жирных кислот, пониженной активностью отдельных звеньев ферментативной антиоксидантной защиты, в частности, каталазы [11]. При анализе неврологического статуса выявлено, что у 68,8% детей группы сравнения и 32,4% пациентов основной группы имела место перинатальная гипоксически-ишемическая энцефалопатия ($p < 0,01$), что свидетельствует о снижении частоты ее встречаемости на фоне профилактики дефицита йода. В то же время, исследование окислительной деструкции белков слюны детей раннего возраста с перинатальным поражением центральной нервной системы 69,4% (94 ребенка) показало статистически достоверное повышение уровня 2,4-динитрофенилгидразонов ($p < 0,05$), кото-

рое коррелировало с тяжестью поражения центральной нервной системы и выраженностью йодной недостаточности (рис. 4.). Острый период сопровождался значительным увеличением активности супероксиддисмутазы на 79,93% ($p < 0,001$) на фоне достоверного снижения активности каталазы на 18,5%.

Природный дефицит йода играет существенную роль в адаптационных реакциях организма. Исследование уровня показателей интенсивности перекисного окисления белков в слюне рассматривается как неинвазивный метод динамического контроля за состоянием здоровья, который может явиться критерием эффективности антенатальной профилактики йодного дефицита у детей с аллергическими болезнями. Повреждающее действие гипоксии, в свою очередь, во многом определяется значительным усилением реакций свободно-радикального окисления и степенью йоддефицита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дедов И.И. Йоддефицитные заболевания в Российской Федерации (эпидемиология, диагностика, профилактика). — М., 1999. — С. 28.
2. Курмачева Н.А. Медико-социальные проблемы здоровья матери и ребенка в йоддефицитном регионе и пути их решения (на примере Саратовской области) // Гинекология. — 2005. — Т. 7, № 3. — С. 25.
3. Джумагазиев А.А. Опыт диагностики и прогнозирования последствий йодного дефицита в Астраханском регионе / Материалы Международной научной конференции, 23–24 октября 2003 г. — Тверь, 2003. — С. 232.
4. Национальный доклад «Дефицит йода — угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы». — М., 2006. — 35 с.
5. Касаткина Э.П. Роль тиреоидного статуса беременной женщины в формировании интеллекта ребенка // Гинекология. — 2005. — Т. 4, № 3. — С. 133–134.
6. Morreale de Escobar G., Escobar del Rey F., Obregon M.J. Maternal hypothyroxinemia and neurodevelopment: to screen

or not to screen; to treat or not to treat. HOT THYROIDOLOGY (www.hotthyroidology.com), June, № 2, 2002.

7. Баврина, А.П. Оценка функционального состояния щитовидной железы по уровню свободнорадикального окисления / Материалы XII Нижегородской сессии молодых ученых, естественно-научные дисциплины. — Н. Новгород, 2007. — С. 7–8.
8. Levine R.L., Garland D., Oliver C.N. Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins // Meth. Enzymol. — 1990. — V. 186. — P. 464–478.
9. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопр. мед. химии. — 1995. — Т. 41. — Вып. 1. — С. 24–26.
10. Dean R.T., Stoker B., Davies M.Y. // Biochem J. — 1997. — V. 324. — P. 1–18.
11. Барабой В.А., Брехман И.И., Голотин В.Г. Перекисное окисление и стресс. — СПб.: Наука, 1992. — 148 с.

В.Ф. Лапшин, Т.Р. Уманец

Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, Киев

Эффективность применения комплекса поливитаминов у детей с аллергическими болезнями

Контактная информация:

Лапшин Владимир Федорович, профессор, доктор медицинских наук, заведующий отделением проблем аллергии и иммунореабилитации детей Института педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины

Адрес: 02050, Украина, Киев, ул. Мануильского, д. 8, тел.: 0 44 483 90 85

Статья поступила: 12.08.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье представлены результаты клинического исследования эффективности и переносимости поливитаминного препарата у детей с аллергическими болезнями. Установлено, что использование такого препарата в комплексном лечении позволило повысить эффективность патогенетической терапии, способствовало коррекции симптомов гиповитаминоза. Хорошая переносимость и отсутствие побочных реакций у наблюдаемых детей свидетельствуют о том, что его можно рекомендовать как препарат выбора у детей с атопией.

Ключевые слова: дети, аллергические болезни, витаминно-минеральные комплексы.

Проблема аллергических болезней сегодня становится все более значимой. Распространенность данной патологии широко варьирует в разных регионах мира. От 10 до 30% населения Земли страдает различными формами аллергии. Ежегодно отмечается увеличение заболеваемости и распространенности данной патологии, эта тенденция в детской популяции вызывает особую тревогу [1–4]. У детей отмечается изменение патоморфоза аллергической патологии. Начинаясь в раннем детском возрасте, различные проявления аллергии нередко приобретают рецидивирующее течение с трансформацией в другие клинические формы («атопический марш»). Хроническое течение с частыми рецидивами, недостаточная эффективность существую-

щих методов лечения и профилактики ставят аллергические болезни в ряд наиболее актуальных проблем современной педиатрии.

Аллергические болезни, как правило, характеризуются длительным волнообразным течением, сопровождаются нарушением сна, психоэмоциональными расстройствами, выраженной витаминной недостаточностью [1–3]. Основными факторами, способствующими развитию витаминной недостаточности у детей с аллергией, являются: несбалансированное питание, зачастую связанное с назначением неадекватной гипоаллергенной диеты; наличие сопутствующей патологии желудочно-кишечного тракта и угнетение кишечной микрофлоры, продуцирующей некоторые витамины; нарушение асси-

V.F. Lapshyn, T. R. Umanets

State Institution «The Institute for Pediatrics, Obstetrics and Gynecology at the Academy of Medical Sciences of Ukraine», Kiev

Efficiency of polivitamin complex administration in children with allergic diseases

The article presents the results of clinical research to study the efficiency and portability of polivitamin complex in children with allergic diseases. Research found that inclusion in the complex treatment polivitamin complex studied in children allowed to raise the efficiency pathogenetic therapy helped correct the symptoms of hypovitaminosis. A good test of the drug and no adverse reactions in children allowed to recommend it as the drug of choice in children with allergic diseases.

Key words: children, allergic disease, vitamins and mineral complexes.

миляции витаминов; ассоциированные с аллергической патологией нарушения обмена; а также интенсивный рост детского организма [1, 5–10].

Детский возраст — это период напряженных процессов обмена веществ, развития и становления физиологических функций, который часто сопровождается развитием витаминного дисбаланса в организме [7, 8].

Однако использование витаминно-минеральных комплексов для коррекции витаминной недостаточности у детей с аллергической патологией является предметом дискуссии. Это объясняется возможным сенсибилизирующим эффектом витаминов, особенно группы В [5, 9]. Целесообразность включения витаминно-минеральных комплексов в суточный рацион здоровых детей и детей с аллергической патологией разных возрастных групп подтверждена исследованиями, проведенными ранее в нашем институте [7, 8]. Так, при анализе витаминного обеспечения на основе суточной экскреции исследуемых витаминов с мочой, а также характера питания детей, посещающих детские дошкольные учреждения, и пищевого рациона в домашних условиях, установлена нерациональность и несбалансированность питания за счет дефицита белков и жиров растительного происхождения, большого количества микро-, макроэлементов (Ca, Mg, P, Zn, Fe и др.) и витаминов (С, В₁, В₂, В₆), особенно в зимне-весенний период.

Способность различных микронутриентов влиять на состояние иммунной системы легла в основу нового направления в нутрициологии — «*immunonutrition*» (или «иммунное питание»). Так, витамин С усиливает хемотаксис фагоцитов, повышает цитолитическую активность сыворотки крови, обладает интерферонотропным действием. Витамин РР стимулирует фагоцитоз: β-каротин повышает цитотоксическую активность макрофагов, спонтанную индуцированную активность фагоцитов, регулирует синтез антител. Витамин А нормализует дифференциацию клеток, тормозит пролиферацию и повышенный синтез ДНК. Таким образом, при использовании витаминных комплексов можно рассчитывать на повышение неспецифической резистентности организма. Это наиболее важно именно для маленьких пациентов с аллергическими болезнями, ведь известно, что они наиболее подвержены частым респираторным инфекциям, что влечет за собой повышение потребности в медикаментозной терапии, влияющей на витаминный дисбаланс.

Действие витаминных препаратов зависит не только от их химической структуры, но и от сбалансированности состава ингредиентов. В отличие от витаминных комплексов для взрослых, поливитаминные препараты для детей должны точно соответствовать потребностям растущего организма в том или ином периоде жизни, выпускаться в удобной для приема форме, не нарушать усвоение других компонентов рациона питания, легко и точно дозироваться. Важным является применение поливитаминных препаратов не только с целью профилактики, но и для коррекции имеющихся витаминдефицитных состояний. Вышеописанным требованиям полностью отвечает серия поливитаминных и витаминно-минеральных препаратов компании КРКА (Словения) — Пиковит. Для профилактики и лечения витаминной недостаточности у детей школьного возраста из данной серии можно порекомендовать препарат «Пиковит форте». Он является сбалансированным низкоаллергенным высококачественным поливитаминным комплексом, содержащим необходимый спектр основных витаминов, дозы которых соответствуют современным нормативам потребности детей школьного возраста в витаминах. Одна таблетка препарата содержит: ретинол

(витамин А) — 5000 МЕ, холекальциферол (витамин D₃) — 400 МЕ, аскорбиновую кислоту (витамин С) — 60 мг, тиамин (витамин В₁) — 1,50 мг, рибофлавин (витамин В₂) — 1,70 мг, пиридоксина хлорид (витамин В₆) — 2,0 мг, цианокобаламин (витамин В₁₂) — 6,00 мг, никотинамид (витамин РР) — 20 мг, кальция пантотенат (витамин В₅) — 10 мг, фолиевую кислоту (витамин В₉) — 0,40 мг, токоферола ацетат (витамин Е) — 15 мг.

Для изучения эффективности и переносимости данного поливитаминного препарата в комплексном лечении детей с аллергическими болезнями в нашем институте было проведено исследование, включавшее 100 детей в возрасте от 7 до 14 лет с бронхиальной астмой (БА) легкой и средней степени тяжести вне обострения, а также сопутствующей аллергической патологией (атопическим дерматитом, аллергическим ринитом).

Скрининг пациентов проводился по следующим критериям: дети 7–14 лет с документированным диагнозом бронхиальная астма легкой или средней степени тяжести, протекающей изолированно или в сочетании с другой аллергической патологией (атопическим дерматитом, аллергическим ринитом) вне обострения; наличие кожных симптомов по шкале Scord до 63 баллов; подписанное информированное согласие родителей на участие в исследовании. Критериями исключения были: обострение имеющейся аллергической патологии, а также указание в анамнезе на аллергическую реакцию на любой из компонентов витаминного комплекса.

Все включенные в исследование дети были распределены в две группы: основную и контрольную. Детям основной группы (60 пациентов) на фоне базисной терапии назначался поливитаминный комплекс по 1 таблетке 1 раз в сут в течение месяца, а в контрольной группе (40 детей) пациенты получали только базисную терапию.

Критериями эффективности проводимого лечения были: динамика симптомов гиповитаминоза, показателей гемограммы, клеточного состава мазка — отпечатка со слизистой носа (риноцитогаммы); оценка функции внешнего дыхания; при наличии atopического дерматита — динамика балльной оценки симптомов по шкале Scord и индексу IGA (Investigator's Global Assessment) — общая оценка исследователя, а также динамика интегрального показателя эффективности лечения, рассчитанного по специальной формуле.

Согласно разработанному протоколу исследования, до назначения витаминного комплекса и в динамике наблюдения (визит 2 — на 14–17 день, и визит 3 — на 28–31 дни терапии) проводилась субъективная оценка следующих симптомов гиповитаминоза: снижение аппетита, повышенная усталость, повышенная возбудимость и раздражительность, снижение внимания, нарушение сна, снижение остроты зрения (в случае наличия жалоб ребенок осматривался окулистом), нарушение функционирования ЖКТ (наличие в анамнезе запоров, поносов). Результаты оценивались по балльной шкале: 2 балла — выраженный симптом, 1 балл — слабовыраженный, 0 баллов — симптом отсутствует.

При оценке гемограммы учитывалась динамика уровня гемоглобина и эозинофилов крови.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на компьютерном спирографе BTL Type № 2003110660 на основе Micro Guark с определением общепринятых статических (легочные объемы) и функциональных показателей легочной вентиляции. В динамике наблюдения в качестве основного показателя был взят ОФВ₁ (объем форсированного выдоха за 1 секунду в процентах от должной величины).

Пиковит®

Витамины и минералы для успеха Вашего ребенка.



Выберите Пиковит, который подходит именно Вашему ребенку:

Пиковит сироп создан специально для малышей детей от 1 года. Он содержит 9 основных витаминов, участвующих в регуляции важнейших биохимических процессов в организме.

Пиковит комплекс – жевательные таблетки, землянично-малинового вкуса рекомендованы детям от 3 лет и старше. 11 витаминов и 8 минералов поддержат Вашего ребенка в период интенсивного роста, при стрессе, повышенных физических и умственных нагрузках.

Пиковит и **Пиковит Д** таблетки, покрытые оболочкой, показаны детям с 4 лет. Они содержат 10 основных витаминов, а также кальций и фосфор – основные минеральные компоненты костной ткани и зубов.

Товар сертифицирован. На правах рекламы.
Перед употреблением прочитайте инструкцию.

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.У.9999.11.08 от 27.11.2008 г.
Пиковит таблетки, покрытые оболочкой – лекарственный препарат – рег.уд. № П № 013559/01 от 05.09.07
Пиковит Д – лекарственный препарат – рег. уд № П № 013771/01 от 07.12.2007
Пиковит плюс – БАД – Отпускается в аптеках без рецепта врача.
Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.У.10955.12.08 от 19.12.2008 г.
Пиковит форте – лекарственный препарат рег. уд. № П № 013746/01 от 26.11.2007

ПИКОВИТ плюс – жевательные таблетки со вкусом банана, предназначены для детей от 5 лет. Содержит 12 витаминов и 4 минерала: кальций, цинк, железо и йод.

Пиковит форте таблетки, покрытые оболочкой, обеспечивают суточную потребность в витаминах школьников, испытывающих повышенные физические и эмоциональные нагрузки и предназначены для детей 7 лет и старше.

Пиковит даст Вашим детям все необходимое для здоровья и успехов в школе, в спорте, в творчестве: иммунитет, концентрацию внимания, повышение умственных способностей, улучшение памяти, веселые улыбки, крепкие кости, здоровые зубы, хорошее настроение! Неудивительно, что маленькие победы Вашего ребенка вскоре станут большими. Удивительно, как много может сделать для него Пиковит.

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

Для цитоморфологического исследования использованы мазки — отпечатки со слизистой носа. Приготовленные мазки окрашивались по методу Романовского-Гимзе, а затем подсчитывалось процентное соотношение клеточных элементов на 100 клеток поля зрения с помощью иммерсионной микроскопии.

Для оценки переносимости витаминного препарата протокол исследования включал учет всех нежелательных явлений. Период катамнестического наблюдения за обследованными детьми составил 8 недель.

Математическая обработка показателей проводилась с помощью методов вариационной статистики для сравнения двух совокупностей по средним значениям с использованием критерия *t* Стьюдента. Оценка эффективности лечения детей основной и контрольной групп проводилась с помощью интегрального показателя патологии.

Дети в исследуемых группах были сопоставимы по возрасту, полу, сопутствующей аллергической патологии и степени тяжести бронхиальной астмы. Клиническое течение астмы у обследуемых детей характеризовалось как контролируемое на протяжении 6 месяцев. У 25 детей бронхиальная астма сочеталась с атопическим дерматитом, у 84 пациентов — с аллергическим ринитом. Все обследуемые дети получали базисную терапию по поводу как основной, так и сопутствующей аллергической патологии. Критериями эффективности проводимого лечения считались минимальная выраженность или отсутствие симптомов как основного заболевания, так и сопутствующего аллергического ринита и атопического дерматита.

Среди обследованных детей преобладали мальчики (82,0%) в возрасте от 10 до 12 лет.

По результатам анкетирования, у всех детей обнаружены симптомы гиповитаминоза. Снижение аппетита регистрировалось у 94,0%, повышенная усталость — у 49,0%, повышенная раздражительность — у 16,0%, снижение внимания — у 32,0%, нарушения сна в виде трудности засыпания — у 21,0%, снижение остроты зрения — у 8,0%, нарушения функционирования желудочно-кишечного тракта — у 12,0% пациентов. Использование витаминного препарата в комплексном лечении способствовало значительному регрессу симптомов гиповитаминоза у детей основной группы, о чем свидетельствовала положительная динамика суммарного показателя балльной оценки данных симптомов (рис. 1). У детей контрольной группы динамика показателей была недостоверной ($p > 0,05$). Следует отметить, что сохранение в конце лечения минимальных симптомов гиповитаминоза ($0,22 \pm 0,06$ балла) за счет повышенной раздражительности, нарушения сна

на фоне приема витаминного комплекса отмечалось у детей с сопутствующим атопическим дерматитом, что, возможно, свидетельствует о необходимости назначения более длительного курса терапии. Кроме того, установлена прямая корреляция ($r = 0,65$) между выраженностью симптомов атопического дерматита (по индексу ScoraD) и выраженностью симптомов гиповитаминоза.

У пациентов с атопическим дерматитом оценка динамики индекса ScoraD показала достоверное снижение (с $58 \pm 4,3$ до $20 \pm 2,4$; $p > 0,05$) только в группе детей, получавших витаминный препарат (рис. 2). Это можно объяснить улучшением репаративных процессов в коже, связанным с действием витаминов А и Е, входящих в поливитаминный комплекс. В исследовании отмечалась сходная динамика индекса IGA (с $1,5 \pm 0,02$ до $0,9 \pm 0,01$).

По некоторым данным, использование витаминных препаратов, особенно группы В, у детей с аллергической патологией в 20–30% случаев усиливает или обостряет течение патологического процесса [1]. Установлено, что только у 4 пациентов с сопутствующим атопическим дерматитом наблюдалось незначительное усиление зуда и увеличение количества высыпаний. У всех наблюдаемых детей с бронхиальной астмой без атопического дерматита не отмечено нежелательных явлений, что свидетельствовало о хорошей переносимости данного поливитаминного комплекса.

Субъективная оценка симптомов гиповитаминоза соответствовала выявленному у 58,0% обследованных детей снижению уровню гемоглобина. Анализ пищевого рациона наблюдаемых детей показал, что данная группа пациентов находилась на необоснованной элиминационной диете и, как следствие, питалась ограниченно и нерационально. Использование витаминного комплекса в основной группе положительно повлияло на уровень гемоглобина у детей, имеющих как пониженный, так и нормальный показатели. В таблице представлена динамика уровня гемоглобина у обследованных детей (табл.).

В контрольной группе детей (25 пациентов), у которых также был выявлен пониженный уровень гемоглобина, положительной динамики на фоне изменения рациона питания не отмечалось.

Известно, что системная (повышенный процент эозинофилов крови) и секреторная (мокроты, назального секрета и др.) эозинофилии ассоциированы с активностью аллергического воспаления при данной патологии. При оценке уровня эозинофилии крови и процентного содержания эозинофилов в мазке-отпечатке со слизистой носа у наблюдаемых детей установлено, что у 100% паци-

Рис. 1. Динамика балльной оценки симптомов гиповитаминоза

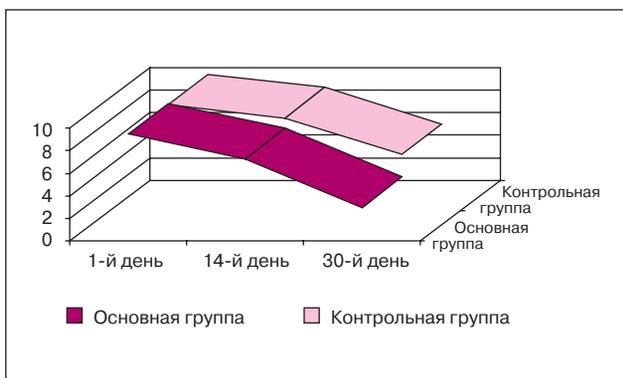


Рис. 2. Динамика индекса SCORAD

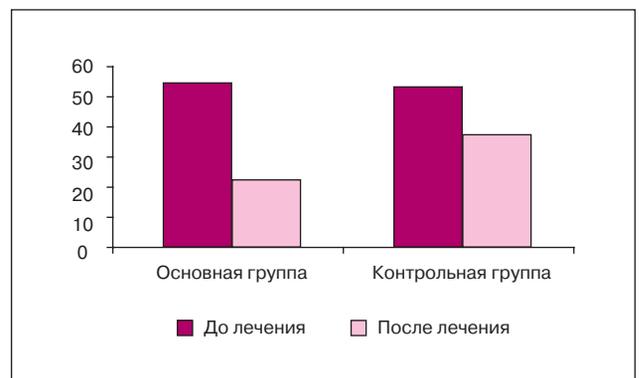


Таблица. Динамика уровня гемоглобина (г/л) у обследованных детей на фоне лечения

Уровень гемоглобина	Группа			
	основная (n = 60)		контрольная (n = 40)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Нормальный	120,2 ± 6,9	132,2 ± 3,4*	121,2 ± 5,9	124,5 ± 5,9
Пониженный	102,0 ± 1,1	126,2 ± 2,2*	100,0 ± 2,1	104,0 ± 1,2

Примечание.

* $p < 0,05$ — достоверность различий между группами до и после лечения.

ентов как основной, так и контрольной групп не отмечалось увеличения содержания эозинофилов на фоне проводимой терапии. Так, средние значения эозинофилии крови и процент эозинофилов, по данным риноцитогаммы у наблюдаемых детей, составили $7,7 \pm 1,1\%$ и $10,2 \pm 0,2\%$, соответственно. Это косвенно свидетельствовало об отсутствии сенсibiliзирующего эффекта данного витаминного препарата.

В исследовании не отмечено отрицательной динамики показателя $ОФВ_1$, что коррелировало со стабильностью контролируемого течения бронхиальной астмы ($r = 0,8$).

В период катamnестического наблюдения (8 нед) было отмечено повышение толерантности к действию провоцирующих факторов (стрессовых ситуаций, физической нагрузке) у детей основной группы, что характеризовалось отсутствием ухудшения течения бронхиальной астмы (по данным дневных и ночных симптомов, потребности в бронхолитиках). У 28% детей контрольной группы регистрировалась потребность в бронхолитиках при стрессовых ситуациях в школе и дома.

Полученные результаты исследования документированы проведенными математическими расчетами интеграль-

ного показателя патологии, который продемонстрировал повышение в 1,3 раза эффективности комплекса лечения с использованием поливитаминного препарата по сравнению с базисной терапией.

Таким образом, в комплексном лечении детей с бронхиальной астмой, протекающей изолированно или на фоне коморбидной патологии (атопического дерматита, аллергического ринита), использование поливитаминного препарата «Пиковит форте» способствовало повышению эффективности проводимого патогенетического лечения, что обеспечивало усиление толерантности к действию провоцирующих факторов, коррекцию симптомов гиповитаминоза и улучшение качества жизни детей с данной патологией. Отсутствие побочных эффектов, ухудшения течения основного заболевания и провокации кожного синдрома свидетельствует о хорошей переносимости препарата. Удобная форма выпуска в виде таблеток для рассасывания, хорошие вкусовые качества и отсутствие аллергических реакций являются основанием для рекомендации данного поливитаминного комплекса в качестве препарата выбора у детей с аллергическими заболеваниями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Ласица О.Л., Меллина К.В., Охотникова О.М. и др. Использование витаминно-минерального комплекса «Юндер Биовиталь-гель» у детей с аллергическими болезнями // ПАГ. — 2003. — № 4. — С. 31–33.
- Клиническая аллергология / Под ред. Р.М. Хаитова. — М.: МЕДПрессинформ, 2002. — 624 с.
- Пухлик Б.М. Конспект аллерголога: научное видение. — Винница: ITI, 2008. — 96 с.
- Allergic Diseases Diagnosis and Management. — Edited by Roy Patterson. Ph., 2000. — 733 p.
- Бидюк М.М. Витаминный статус организма при аллергии замедленного и немедленного типов и его коррекция: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — М., 1987.
- Конь И.Я. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного

возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 62–66.

7. Лапшин В.Ф. Актуальные вопросы витаминпрофилактики и витаминотерапии у детей // Доктор. — 2004. — № 1. — С. 26.

8. Лапшин В.Ф. Современные принципы витаминпрофилактики и витаминотерапии в детском возрасте // Современная педиатрия — 2007. — № 1. — С. 100–105.

9. Намазова Л.С., Торшхоева Р.М., Громов И.А. и др. Применение поливитаминов у детей с аллергическими болезнями // Вопросы современной педиатрии. — 2008. — Т. 7, № 1. — С. 126–128.

10. Студеникин В.М. Гиповитаминозы и поливитамины // Вопросы современной педиатрии. — 2002. — Т. 1, № 1. — С. 48–51.

Ф.С. Харламова¹, О.В. Кладова¹, В.Ф. Учайкин¹, Т.П. Легкова², Л.И. Фельдфикс²

¹ Российский государственный медицинский университет им. Н.И. Пирогова Росздрава, Москва

² Морозовская городская детская клиническая больница, Москва

Профилактика и лечение ОРИ у детей

Контактная информация:

Харламова Флора Семеновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры детских инфекционных болезней Российского государственного медицинского университета

Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., д. 1, тел.: (495) 236-74-94, e-mail: kharlamova47@bk.ru

Статья поступила: 15.08.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

В статье рассмотрены аспекты клинической эффективности профилактики и лечения ОРИ и гриппа с применением Арбидола — препарата с прямым противовирусным действием и дополнительной иммуностимулирующей и интерферониндуцирующей активностью. Приведены результаты различных исследований, доказавших обоснованность его применения. Наблюдение, проведенное с участием 500 детей в ГОУ ВПО РГМУ, доказало экономическую эффективность схем лечения и профилактики ОРИ с применением данного препарата у часто и длительно болеющих детей.

Ключевые слова: Арбидол, противовирусное средство, индуктор интерферона, часто и длительно болеющие дети.

Среди инфекционных болезней детского возраста грипп и другие ОРИ составляют от 70 до 90% случаев. Их возрастающая частота и распространенность обуславливают ведущую роль в формировании хронических очагов инфекции в респираторном тракте, сенсбилизации ребенка, возникновении соматической патологии и отставании в психофизическом развитии.

Особенно высока частота ОРИ среди детей, живущих в индустриально-развитых регионах. При этом часто и длительно болеющие дети (ЧДБД) подвергаются повторному заражению дыхательных путей более

6 раз в год, а в эпидемический период (с октября по март) — чаще 1 раза в месяц. В многочисленных исследованиях доказано, что в детском возрасте высокая восприимчивость к возбудителям респираторных инфекций обусловлена незрелостью системы иммунитета и отсутствием иммунологической памяти предыдущих контактов с патогенами, при этом адекватного восстановления функциональных характеристик иммунной системы при повторяющихся ОРИ не происходит [1].

Многочисленные исследования XX столетия были посвящены изучению причин ослабления иммунной

F.S. Kharlamova¹, O.V. Kladova¹, V.F. Uchaikin¹, T.P. Legkova², L.I. Feldfiks²

¹ Russian State Medical University named after N.I. Pirogov of the Federal Health-Care Agency

² Morozovskaya City Children's Clinical Hospital

Acute respiratory infections prevention and treatment in children

The article examines the aspects of clinical efficacy in prevention and treatment of acute respiratory infections and influenza by Arbidolum with direct anti-virus and indirect immunostimulating and interferon inducing effects. It outlines the results of various research studies that have proved the soundness of its application. A study involving 500 children that was conducted at the State Educational Institution of Higher Professional Education Russian State Medical University has proved the economic efficiency of regiments for treatment and prevention of ARI using this medication in sickly and chronic children.

Key words: Arbidolum, antiviral agent, sickly children.

системы у детей с рецидивирующими респираторными инфекциями. Результаты этих наблюдений показали, что самыми частыми причинами депрессии иммунитета являются: дефицит IgA; медленное восстановление количества Т лимфоцитов после перенесенной острой вирусной инфекции; снижение хемотаксиса нейтрофилов и макрофагов; изменения цитокинового статуса, выражающиеся в повышении концентрации ИЛ 4, ИЛ 8, ИЛ 10 и снижении содержания ИФН γ , что обуславливает слабый ответ на вторжение в организм вируса [2].

Эпидемиологическая ситуация в мире, и в нашей стране в том числе, с весны 2009 г. характеризуется шестым уровнем пандемической опасности, обусловленной распространением гриппа А/Н1N1/Калифорния/0409. Наиболее восприимчивы к данному вирусу люди в возрасте от 25 до 50 лет, а также дети, которые переносят болезнь тяжелее, что обуславливает более высокий риск смертности. Грипп, вызванный этим вирусом, характеризуется не только более тяжелым течением, при котором в патологический процесс кроме респираторной вовлекаются и другие системы органов, но и высоким риском развития осложнений в любые сроки от начала болезни. Это делает его в настоящий момент одной из наиболее актуальных и глобальных проблем педиатрии. По данным Роспотребнадзора России, заболеваемость гриппом и ОРИ зарегистрирована выше эпидемических пороговых величин в возрастной группе от 3 до 6 лет, а в возрастной группе от 7 до 14 лет эпидемический порог превышен в 2,5 раза.

Известно, что пандемический вирус гриппа А/Н1N1/Калифорния/0409 оказывает патогенное действие на систему интерферона клеток эпителия не только верхних, но и нижних дыхательных путей, посредством воздействия на транскрипционные факторы, обеспечивающие активацию генов интерферона и тех участков генома, которые кодируют белки, обеспечивающие защиту клетки от вирусной инфекции.

При бурном развитии инфекционного процесса отмечается эффект «запаздывания» неспецифического и специфического иммунного ответа при выраженном ингибировании ранних цитокиновых реакций. Динамика этих процессов имеет принципиальное значение для понимания механизмов действия препаратов интерферона и индукторов интерферона.

Актуальность данной проблемы обосновывает поиск наиболее совершенных подходов к лечебно-профилактическим мероприятиям, направленным на снижение заболеваемости гриппом и ОРИ, а также предотвращение их неблагоприятных исходов среди детского контингента [3].

Требования, предъявляемые к современным препаратам для лечения и профилактики ОРИ, включают сочетание не только свойств ингибитора вирусной репликации, но и эффективного стимулятора иммунной защиты с целью устранения инертности специфического противовирусного иммунного ответа ребенка. Данные лекарственные средства должны обладать высокой иммунофармакологической активностью, широтой спектра действия в отношении интерфероно-

генеза, клеточного и гуморального звеньев иммунитета, а также удобной схемой применения при лечении и профилактике [4].

В арсенал профилактических мер по борьбе с частыми респираторными инфекциями входят 2 типа профилактики: классическая и прицельная, направленные на сокращение числа респираторных инфекций.

Классическая профилактика предусматривает прием препаратов с иммуномодулирующими свойствами здоровым пациентом в период максимальной эпидемиологической опасности (октябрь-март) для снижения риска развития рецидивирующих респираторных инфекций.

Прицельная профилактика предусматривает прием препаратов с прямым противовирусным действием и иммуномодулирующей активностью в острой фазе болезни, при необходимости вместе с антибактериальной терапией, с целью сократить количество дней болезни и компенсировать вызванную инфекцией иммуносупрессию.

Классическая профилактика, предохраняя пациента заранее от развития инфекции, демонстрирует лучший экономический эффект.

В России накоплен опыт иммунопрофилактики, включающий применение различных препаратов с иммуностропной активностью, среди которых индукторы интерферона представляют собой разнородную по составу группу высоко- и низкомолекулярных синтетических и природных соединений, объединенных способностью вызывать в организме образование собственного (эндогенного) интерферона. Индукторы интерферона обладают противовирусными, иммуномодулирующими и другими характерными эффектами. Образование эндогенного интерферона под действием индукторов является более физиологичным процессом, чем постоянное введение больших доз интерферона. В отличие от экзогенных препаратов рекомбинантных интерферонов, индукторы интерферона не приводят к образованию в организме пациента антител к интерферону [5].

Среди известных противовирусных и иммуностропных препаратов в последние годы одно из ведущих мест занял Арбидол [6]. Препарат создан в России в Центре химии лекарственных средств (ЦХЛС ВНИИХФИ) при участии Института медицинской радиобиологии (г. Обнинск) и Института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера (г. Санкт-Петербург). Клинические испытания, проходившие в ведущих учреждениях России: Институте гриппа РАМН (г. Санкт-Петербург), НИИ вирусологии им. Д. И. Ивановского РАМН (г. Москва), НИИЭИ им. Пастера и ГУ НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи РАМН, в которых принимали участие свыше 9 тыс. взрослых пациентов и более 500 детей, начиная с 6-месячного возраста, [7] показали высокую лечебную и профилактическую эффективность препарата при гриппе и других ОРИ.

Арбидол является препаратом, обладающим прямым противовирусным действием в отношении вируса гриппа. По механизму противовирусного действия он относится к ингибиторам слияния (фузии), взаимодейству-

ет с гемагглютинином вируса гриппа и препятствует слиянию липидной оболочки вируса и клеточных мембран. Его прямое противовирусное действие признано российскими и международными экспертами и подтверждено в многочисленных российских и зарубежных исследованиях. Кроме того, обладая дополнительным иммуномодулирующим, интерферониндуцирующим и антиоксидантным действием, препарат способен действовать на все звенья иммунного ответа [7].

Исследования по изучению профилактического действия данного противовирусного средства в эксперименте и на волонтерах свидетельствовали о его иммуномодулирующей активности, которая выражалась в узконаправленном действии непосредственно на Т-систему иммунитета и зависела от исходного состояния иммунной системы испытуемого. Так, при исходном угнетении иммунной системы под влиянием Арбидола увеличивалось содержание CD3 и CD4 клеток до нормы и, наоборот, при ее напряжении, содержание Т лимфоцитов уменьшалось до нормальных величин. В то же время, стимулирующая активность препарата на Т хелперы не была связана с угнетением функции супрессорных клеток [6].

Установлено, что механизм, посредством которого осуществляется стимулирующее действие данного лекарственного средства на иммунную систему, — это усиление продукции интерлейкина 2 [6]. Помимо влияния на Т систему иммунитета, препарат способствует активации макрофагов и нейтрофилов, в большей степени их поглотительной функции, усиливая их фагоцитарную активность. Этот эффект является важной частью механизма профилактики бактериальных осложнений и снижения риска частых обострений хронической воспалительной патологии [6].

В серии экспериментальных исследований было показано, что иммуностимулирующий эффект Арбидола также обусловлен его способностью:

- снижать вязкость билипидного слоя мембран клеток, вызывая ослабление связи рецепторов с мембраной клетки и «сброс рецепторов»;
- усиливать секрецию сывороточных иммуноглобулинов;
- стимулировать миграционную активность лейкоцитов [6].

Данные эффекты развивались уже спустя 6 ч после приема препарата. Кроме того, в исследованиях, проведенных на кафедре биофизики РГМУ, было установлено его ингибирующее влияние на свободнорадикальное окисление фосфолипидных липосом, свидетельствующее об антиоксидантных возможностях препарата, являющегося одновременно и своеобразной ловушкой для токсичных веществ, перекисных соединений, свободных радикалов и др., и стабилизатором клеточных мембран [8].

В клинических исследованиях, проведенных в НИИ гриппа (г. Санкт-Петербург) и НИИ вирусологии им. Д.И. Ивановского РАМН (г. Москва) по изучению лечебной эффективности Арбидола при гриппе и ОРВИ у детей было установлено, что препарат уменьшает степень тяжести и сокращает продолжительность клини-

ческих проявлений инфекции (что обусловлено прямым противовирусным действием препарата) [7].

В открытом сравнительном исследовании, проведенном в Российском государственном медицинском университете, участвовало 500 детей в возрасте от 6 до 16 лет. Основную группу составили 250 детей, получавших индуктор интерферона; в группу контроля вошли 250 детей, у которых проводилась только экспозиционная профилактика.

В исследовании использовался метод стратификационной рандомизации, что обеспечило однородность выборок обеих групп по полу, возрасту, частоте респираторных инфекций и их осложнений, диагнозам за период в течение года, предшествующий исследованию. Дети, у которых в предшествующие 12 мес применяли с профилактической или лечебной целью иммуностимуляторы, противовирусные препараты и/или противогриппозные вакцины, в исследование не включались.

Часто и длительно болеющие дети составили 73% наблюдавшихся пациентов; у 119 детей регистрировалась хроническая патология: у 14 — рецидивирующий обструктивный бронхит, у 4 — бронхиальная астма, у 27 — хронический тонзиллит, у 44 — аденоиды II степени, у 18 детей — аденоиды III степени, у 12 — поллиноз. Клиническая характеристика детей, участвовавших в исследовании, представлена в табл. 1.

Препарат назначался детям в возрасте от 6 до 12 лет по 0,1 г, детям старше 12 лет — по 0,2 г 2 раза в нед в течение 3 нед. В случае контакта ребенка с больными гриппом или другими ОРВИ препарат применяли чаще: у детей в возрасте от 6 до 12 лет по 0,1 г и по 0,2 г — у более старших пациентов ежедневно в течение 12 дней. По истечении этого периода дети продолжали курс приема препарата 2 раза в нед в течение 3 нед. Лечение пациентов, заболевших гриппом или ОРВИ, в случае неосложненного течения проводили: в основной группе — в дозе 0,1 г у детей в возрасте от 6 до 12 лет и 0,2 г у старших пациентов 3 раза в сут в течение 3 дней; при развитии осложнений — по 0,1 г и 0,2 г, соответственно, 3 раза в сут в течение 5 дней; затем по 0,1 г у детей 6–12 лет и по 0,2 г — у более старших пациентов 1 раз в неделю в течение 1 мес. В группе контроля лечение возникших ОРВИ или гриппа осуществлялось без применения исследуемого препарата.

Профилактическую эффективность препарата оценивали в течение 3 месяцев (в период с декабря по февраль). Оценивались: частота эпизодов гриппа или другого ОРВИ, первичные и повторные случаи, тяжесть инфекции, развитие осложнений. Клиническая эффективность анализировалась по влиянию препарата на характер и длительность течения болезни по данным амбулаторных карт.

Статистический анализ проводили по качественным показателям с оценкой значимости различия частоты проявления событий в исследуемых группах, при этом рассчитывался индекс:

АРБИДОЛ®

**ЛИДЕР В ЛЕЧЕНИИ
ГРИППА и ОРВИ**

**УНИКАЛЬНЫЙ
ПРЕПАРАТ
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ
ГРИППА и ОРВИ
С ЭФФЕКТИВНОСТЬЮ,
ДОКАЗАННОЙ
IN VITRO и IN VIVO**



- ✓ Активен в отношении вирусов гриппа А (включая H5N1 - "птичий грипп"), В и С, респираторно-синцициального вируса, парагриппа, ротавирусов, коронавируса и аденовируса.
- ✓ Противовирусная активность Арбидола® убедительно доказана в многочисленных доклинических исследованиях, выполненных в ведущих научных центрах России, независимых лабораториях США, Великобритании, Австралии, Франции, Китая и других стран.*
- ✓ Механизм прямого противовирусного действия Арбидола® и низкий риск развития резистентности подтверждены в международных исследовательских центрах.**
- ✓ Арбидол® сокращает длительность заболевания, уменьшает тяжесть симптомов, снижает частоту осложнений.
- ✓ Эффективность Арбидола® подтверждена результатами клинических исследований, в которые было включено более 14000 пациентов.*
- ✓ Арбидол® характеризуется высоким уровнем безопасности для всех категорий пациентов.

phs Фармстандарт

www.arbidol.ru

Информация предназначена
для медицинских специалистов

* И.А. Ленева, Т.А. Гуськова Арбидол-эффективный препарат для лечения и профилактики гриппа и ОРВИ: обзор результатов клинических исследований, РМЖ, том 16, №29, 2008

** I.A. Leneva, R.J. Russell, Y.S. Boriskin, A.J. Hay Characteristics of arbidol-resistant mutants of influenza virus: Implications for the mechanism of anti-influenza action of arbidol., Antiviral Research 81 (2009) 132-140

Таблица 1. Характеристика детей, участвующих в исследовании

Показатели	Опытная группа		Контрольная группа	
	абс.	%	абс.	%
Количество наблюдений	250		250	
Средний возраст, годы	8,3 ± 0,68		9,3 ± 0,79	
Мальчики	131	52 ± 3	139	56 ± 3
Девочки	119	48 ± 3,1	111	44 ± 3,1
Дети от 6 до 12 лет:	143	57 ± 3,1	151	60 ± 3,1
в т.ч. не были в контакте с ОРИ	47	33 ± 2,9	60	40 ± 3
были в контакте с ОРИ	96	67 ± 2,9	91	60 ± 3,2
Дети старше 12 лет:	107	43 ± 3	99	40 ± 3
в т.ч. не были в контакте с ОРИ	32	7 ± 2,8	64	65 ± 3,1
были в контакте с ОРИ	75	31 ± 3	35	35 ± 3
Дети с хронической патологией верхних и нижних дыхательных путей	32	13,2	26	10 ± 1,8

Таблица 2. Показатели эффективности индуктора интерферона при профилактике и лечении гриппа и других ОРИ у детей

Показатели	Опытная группа n = 50	Контрольная группа n = 250	p
Частота события, %	46 ± 2	63 ± 3,8	< 0,05
Количество детей, болевших ОРИ:			
От 6 до 12 лет	48 ± 2,5	54 ± 3,4	
Старше 12 лет	42 ± 2	78 ± 4,7	< 0,05
ОРИ 1 раз за период наблюдения	78 ± 4,5	51 ± 1,3	< 0,05
ОРИ 2 раза за период наблюдения	22 ± 2	37,7 ± 1,8	< 0,05
ОРИ 3 раза за период наблюдения	–	12 ± 1	
Количество первичных и повторных случаев гриппа или ОРИ	139	258	
Индекс эффективности	1 = 258:139 = 1,86		
Коэффициент эффективности, %	E = (258–139):258×100 = 46,1		
Средняя длительность неосложненной ОРИ, дни	5,8 ± 07	8,9 ± 0,8	< 0,05
Формы тяжести ОРИ, частота в %			
легкая	35 ± 1,9	23 ± 1,6	< 0,05
среднетяжелая	51 ± 3,2	52 ± 3,3	
тяжелая	14 ± 126 ± 1,8	26 ± 1,8	< 0,05
Прямые расходы на лечение неосложненных форм гриппа и ОРИ в среднем на одного ребенка	278	534	
Прямые расходы на лечение осложненных форм гриппа и ОРИ в среднем на одного ребенка	115,4	453	
Дополнительные расходы на лечение обострений хронических заболеваний на фоне гриппа и ОРИ в среднем на одного ребенка	52	101	
Расходы (в среднем по всем показателям на одного ребенка, участвующего в исследовании)	700,4	1088	

и коэффициент профилактической эффективности:

$$E = (p_1 - p_2/p_1) \times 100,$$

где p_1 — частота заболеваемости в контрольной группе;

p_2 — частота заболеваемости детей в основной группе.

Экономическое обоснование целесообразности применения препарата включало в себя изучение прямых расходов, связанных с ОРИ, их осложнениями, обострениями основных заболеваний, стоимостью профилактического и терапевтического применения препарата. Прямые расходы рассчитывали по медико-экономическим стандартам амбулаторно-поликлинической и стационарной помощи больным данной категории и ценам на медикаменты в аптечной сети. Стоимость лекарственных препаратов определяли с учетом количества назначений и длительности курса лечения. Расчеты осуществляли на одного ребенка, участвующего в исследовании.

В основной группе детей было зарегистрировано в 1,4 раза меньше случаев гриппа и других ОРИ, а по частоте эпизодов — в 1,86 раза реже, по сравнению с таковыми показателями в группе контроля (табл. 2). Среди детей основной группы, болеющих, по данным анамнеза жизни, неосложненными формами ОРИ менее 5 раз в год или осложненными формами менее 3 раз в год, за период нашего наблюдения респираторные инфекции регистрировались в 1,7 раза реже, чем в группе контроля. Все зафиксированные в основной группе случаи ОРИ протекали без осложне-

ний, тогда как в группе контроля у 12 детей отмечались бактериальные осложнения. Особого внимания заслуживают показатели эффективности данного противовирусного препарата у детей, страдающих хронической патологией респираторного тракта. За период последующих 3 мес наблюдения количество заболевших детей основной группы было в 3,7 раза меньше, по сравнению с группой контроля. В основной группе количество случаев острого бронхита, пневмонии, отита было в 4 раза меньше и в 3,3 раза меньше других осложнений. Обращают на себя внимание показатели тяжести течения респираторных инфекций в группах сравнения, свидетельствующие о влиянии исследуемого препарата на сокращение количества тяжелых форм (табл. 2).

Проведенный анализ затрат при лечебно-профилактическом применении данного индуктора интерферона свидетельствует о снижении в 1,5 раза общих расходов на оказание амбулаторно-поликлинической помощи, госпитализации, медикаменты, применяемые для лечения гриппа и других ОРИ и их осложнений (табл. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в исследовании данные служат обоснованием целесообразности использования противовирусного препарата Арбидол у детей для лечения (благодаря прямому противовирусному действию) и профилактики (благодаря его иммуномодулирующей активности) гриппа и других ОРИ. Результаты проведенного наблюдения показали фармакоэкономическое преимущество использования данного индуктора интерферона в повседневной педиатрической практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альбицкий В.Ю., Баранов А.А. Часто болеющие дети // Клинико-социальные аспекты. Пути оздоровления. — Саратов. — 1986. — С. 45.
2. Намазова Л.С. и др. Часто болеющие дети мегаполисов: лечение и профилактика острых респираторных инфекций // Педиатрическая фармакология. — 2006. — № 1.
3. Острые респираторные заболевания у детей: лечение и профилактика. — Научно-практическая программа Союза педиатров России, 2002. — С. 73.
4. Григорян С.С., Ершов Ф.И. Клиническая эффективность индукторов интерферона // Совр. аспекты применения

- интерферонов и других иммуномодуляторов. — М., 1990. — С. 24.
5. Ершов Ф.И., Тазулахова Э.Б. Индукторы интерферона — новое поколение иммуномодуляторов // Terra Medica. — 1998. — № 2. — С. 2–7.
6. Гуськова Т.А., Глушков Р.Г. Арбидол. — М., 2001. — С. 23–24.
7. Феклисова Л.В., Шебекова В.М., Слепушкин и др. // Новые лекарственные препараты. — 1995. — № 3. — С. 19–22.
8. Васильева О.В., Любицкий О.Б., Клебанов Г.И., Владимиров Ю.А. Действие антиоксидантов на кинетику цепного окисления липидов в липосомах // Биологические мембраны. — 1998. — Т. 15, № 2. — С. 177–183.

Н.И. Тайбулатов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Оценка эффективности витаминного препарата, обогащенного кальцием, при различных видах ортопедической патологии у детей

Контактная информация:

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

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

Статья поступила: 16.09.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

98

В статье представлены данные об эффективности поливитаминного комплекса, обогащенного кальцием и фосфором у детей с ортопедической патологией. Показано, что включение поливитаминного комплекса в программу реабилитационного курса у детей с различными видами нарушения осанки и плоскостопия значительно повышает эффективность терапии. У детей, получавших препарат, значительно улучшились показатели выносливости при физической нагрузке по сравнению с аналогичными показателями детей, в программу реабилитационного курса которых поливитаминный комплекс включен не был. При контрольном исследовании состояния подошвенной поверхности стоп с помощью компьютеризированного комплекса у детей основной группы, получавших препарат, отмечалось улучшение показателей подоскопии на 65% по сравнению с пациентами, которым поливитаминный комплекс не назначался.

Ключевые слова: дети, поливитамины, осанка, плоскостопие, реабилитационное лечение.

Детский возраст — период интенсивного роста, развития и становления физиологических функций организма [1–3]. Неоспоримым условием обеспечения оптимальной жизнедеятельности растущего и развивающегося организма ребенка является рациональное, полноценное и сбалансированное питание, обеспечивающее

достаточное поступление витаминов, микро- и макроэлементов [1–3].

Минеральным веществам принадлежит важная роль в поддержании нормальной жизнедеятельности организма. Недостаточное или, наоборот, избыточное содержание тех или иных минеральных веществ может

N.I. Taybulatov

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

Assessment of efficacy of a vitamin preparation enriched with calcium in children with various types of orthopedic pathology

The article provides information on the efficacy of a multivitamin complex enriched with calcium and magnesium in children with orthopedic pathology. It highlights that incorporating a multivitamin complex into the course of rehabilitation treatment for children with various types of faults in posture and platypodia dramatically enhances the efficacy of therapy. The children who were administered the preparation had significantly improved parameters of endurance under exercise stress conditions in comparison with similar parameters in children, whose course of rehabilitation treatment did not include the multivitamin complex. The control study of the feet planta's status using the computerized system in children from the main group where the preparation was administered, found improved podoscopy parameters by 65% compared with the benchmark group where subjects did not receive the multivitamin complex.

Key words: children, multivitamin, posture, platypodia, rehabilitation treatment.

приводить к серьезным отклонениям в функционировании различных органов и систем. Поскольку минеральные вещества поступают в организм человека в основном с питанием, последнему принадлежит решающая роль в поддержании нашего здоровья [3–10].

Нарушение витаминного и минерального баланса в организме является одной из основных причин ухудшения состояния здоровья детей. Особенно это касается детей дошкольного и старшего возраста, так как дефицит витаминов и макроэлементов (кальция, фосфора) характерен для растущего организма. Важной составляющей физического развития ребенка является состояние его костной ткани. Известно, что уже в раннем возрасте появляются единичный кариес зубов, плоскостопие, снижение мышечного тонуса, что в последующем является основой развития множественного кариеса и нарушения осанки [3–10]. Недостаточное обеспечение кальцием в детском возрасте нарушает нормальное развитие скелета, существенно увеличивая риск и тяжесть последующего развития остеопороза. Проведенные эпидемиологические исследования практически здоровых школьников и подростков показали, что снижение минеральной плотности кости (остеопению/остеопороз) имеют 10–30% обследованных детей [11, 12].

Основным условием роста и развития скелета, а также поддержания нормальной жизнедеятельности человека служит постоянное сбалансированное поступление кальция с пищей [7–12]. Нормальный рост и развитие ребенка могут быть обеспечены полноценным питанием, которое способствует профилактике алиментарно-зависимых состояний. По статистическим данным, за последнее десятилетие дети стали потреблять меньше продуктов, содержащих кальций, что приводит к его дефициту в организме [7–15].

По результатам Всероссийской диспансеризации, число детей, имеющих патологию костно-мышечной системы и опорно-двигательного аппарата, увеличилось в 2 раза [2]. Уже в раннем возрасте появляются единичный кариес зубов, плоскостопие, снижение мышечного тонуса, что в последующем становится основой развития множественного кариеса и нарушения осанки [3].

Формирование скелета происходит с периода внутриутробного развития и заканчивается к тридцатилетнему возрасту. По современным данным, критическими периодами для формирования генетически запрограммированного пика костной массы являются первые три года жизни ребенка и пубертатный период. Развитие остеопороза в трудоспособном возрасте в значительной степени связано с нарушением формирования и накопления костной массы у детей [8, 11–14].

Кальций является основным минералом человеческого скелета и самым распространенным катионом организма. Примерно 90–95% кальция находится в костной ткани, остальная часть кальция выполняет ряд важнейших функций, не связанных со скелетом. Он принимает участие в работе многих ферментных систем и реакций, в передаче нервного импульса и ответной реакции на него — мышечного сокращения и последующего расслабления [5–11].

Уровень кальция в сыворотке крови довольно постоянен, он поддерживается ежедневным поступлением этого элемента с пищей, а при его снижении компенсация наступает за счет мобилизации костных депо. Как известно, в сыворотке крови взрослого человека при нормальных условиях в 100 мл содержится 9–11 мг% кальция, у ребенка — 10–12 мг%. Неорганического фосфора в 100 мл сыворотки крови содержится у здоровых

взрослых людей 3–4,5 мг%, у детей — несколько больше, а именно 4–6 мг% [4–6].

Известны различные неблагоприятные воздействия в «критические» периоды внутриутробного развития. В частности, дефицит макроэлементов у матери, обусловленный недостаточным их поступлением с пищей, оказывает отрицательное влияние на рост и развитие ребенка, что приводит к различным отдаленным неблагоприятным последствиям — раннему развитию кариеса, низкорослости и т.д. [15]. К таким последствиям относится развитие различной ортопедической патологии. Дистрофия костной и хрящевой ткани, мышечная гипотония, общее отставание в физическом развитии являются причиной различных искривлений и деформаций, затрагивающих как позвоночник, грудную клетку, череп, так и конечности. Наибольшим изменениям подвергаются конечности в связи с выраженной функциональной нагрузкой. При профилактических ортопедических осмотрах нередко выявляется искривление костей предплечья, гипермобильность в лучезапястном и локтевом суставах с рекурвацией или боковыми искривлениями сегментов. Искривление нижних конечностей проявляется после того, как ребенок начинает стоять и ходить. Патологической основой искривления является снижение минеральной плотности костной ткани и, как следствие, — импрессионный перелом костных балок. Наиболее характерны деформации нижних конечностей по типу вальгусных и варусных искривлений на уровне коленных суставов.

Лечение данной патологии в большинстве случаев является консервативным, как правило, производится коррекция с помощью ортопедических ортезов. Для этой цели используются лонгеты, наколенники различной плотности с применением боковых армированных и шарнирных вкладышей. Также широко назначается физиотерапевтическое воздействие, направленное на нормализацию кровообращения в патологической области, укрепление мышечного корсета (магнитотерапия, электрофорез, электромиостимуляция). Оперативное лечение в настоящее время проводится крайне редко в связи с высоким уровнем раннего выявления патологии, ее терапевтического лечения и профилактики.

Одновременно с ортопедической коррекцией в обязательном порядке необходимо проведение мероприятий, направленных на устранение алиментарного дефицита витаминов и микроэлементов. Немаловажным условием при выборе подобных лекарственных средств является наличие минералов кальция и фосфора в профилактической либо лечебной дозировке. Дотация элементами, улучшающими костный и общий метаболизм, также является залогом благоприятного прогноза течения заболевания [1, 2, 16–19].

В последнее время большинство клиницистов признает необходимость сочетания рационального питания с приемом кальцийсодержащих препаратов, особенно в периоды повышенного риска развития основных стоматологических заболеваний.

Фармацевтические компании предлагают множество различных препаратов кальция. Однако существует проблема выбора наиболее эффективного и безопасного, особенно когда речь идет об их назначении детям раннего и дошкольного возраста. Доказано, что кальций усваивается только в сочетании с активной формой витамина D [2–12, 14], следовательно, оптимальной является комбинация соли кальция с витамином D₃, как, например, в препарате «Кальцинова» (КРКА, Словения).

Он является поливитаминным минеральным комплексом, содержащим в одной таблетке 100 мг кальция диги-

дрозфосфата дигидрата (что соответствует 100 мг кальция и 77 мг фосфора) и 100 МЕ холекальциферола. Препарат содержит не только кальций, фосфор, но и важнейшие витамины для организма ребенка, которые принимают участие в регуляции многих биохимических процессов в организме. Витамин В₆ принимает участие в метаболизме углеводов, жиров и белков; играет важную роль в обеспечении функционирования нервной системы. Витамин А необходим для формирования эпителиальных структур и синтеза зрительного пигмента. Витамин С способствует усвоению железа и принимает участие во многих окислительно-восстановительных реакциях в организме. Прием 1 таблетки данного препарата обеспечивает 10–15% суточной потребности в кальции.

Все вышеперечисленное явилось основанием для проведения исследования, целью которого стала оценка эффективности поливитаминного препарата, обогащенного кальцием — «Кальцинова», у дошкольников с различными видами ортопедической патологии.

В исследование включено 40 детей (20 мальчиков и 20 девочек) с различными видами нарушения осанки и плоскостопием.

Средний возраст больных составил $5,1 \pm 2,05$ лет (минимальный — 4,5 года, максимальный — 7 лет) (табл. 1).

Анализ структуры сопутствующей ортопедической патологии у подростков, включенных в исследование, показал, что чаще встречались дети с формированием вялой сколиотической, кифотической осанки, а также различными видами плоскостопия.

Кроме того, у 24 детей при осмотре выявлялись признаки недифференцированной дисплазии соединительной ткани, проявлявшейся гипермобильным синдромом, гиперэластичностью кожных покровов.

Все эти пациенты были консультированы генетиком, в ходе консультации и проведенного обследования (УЗИ органов брюшной полости и почек, эхографического исследования сердца, консультация офтальмолога) диагноз недифференцированной дисплазии соединительной ткани был подтвержден.

Все дети имели нормальное физическое развитие. До начала исследования у 80% пациентов были выяв-

лены признаки гиповитаминоза — трофические изменения кожи, ногтей, волос; снижение аппетита, снижение толерантности к физической нагрузке, быстрая утомляемость.

До начала исследования всем пациентам был назначен курс реабилитационного лечения, включающего лечебную гимнастику, направленную на укрепление мышечного корсета туловища и стоп (стандартные комплексы ЛФК по 10–12 процедур); тренажерные занятия для укрепления мышц разгибателей спины (по 10–12 сеансов), а также электромиостимуляция мышц разгибателей спины и мышц плантарной группы.

В дальнейшем методом случайной выборки 20 пациентам в качестве дополнения к реабилитационному курсу терапии назначен поливитаминный комплекс «Кальцинова». Препарат назначался согласно рекомендации по применению по 1 жевательной таблетке в три приема в течение одного месяца.

В группу сравнения включено 20 детей, которым поливитаминный комплекс не назначался. Длительность курса реабилитационной терапии составляла 25 дней. Эффективность оценивалась по следующим показателям — повышение толерантности к физическим нагрузкам по результатам тестов на статическую выносливость мышц-разгибателей спины, уменьшение степени плоскостопия по данным подоскопии (анализа состояния подошвенной поверхности стоп человека с помощью компьютеризированного комплекса «Подоскан-МБН»), купирование признаков гиповитаминоза.

При статистической обработке полученных результатов использована программа STATISTICA 6,0 (StatSoft, США). Количественные признаки представлены в виде среднего арифметического значения \pm стандартное отклонение. Различия значений зависимых переменных (показатель до и после лечения) оценивали с помощью критерия Вилкоксона. Связь количественных переменных анализировали с использованием теста Спирмена. Различия переменных считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования показали, что эффективность терапии была различной в основной и в группе сравне-

Таблица 1. Демографическая и клиническая характеристика больных, включенных в исследование

Показатель	Основная группа	Группа сравнения
Число больных	20	20
Пол: мальчики девочки	12 8	9 11
Средний возраст ($M \pm m$), годы	$5,1 \pm 0,85$ (7 мес — 7 лет)	$4,2 \pm 0,67$ (1,5 года — 4 года)
Вялая порочная осанка (сколиотическая, кифотическая, кифосколиотическая)	12 (17%)	12 (17%)
Деформация позвоночника (сколиоз грудного и поясничного отделов позвоночника 1–2 степени, гиперкифоз грудного отдела позвоночника, кифозирование шейного отдела позвоночника)	12 (17%)	12 (17%)
Плоскостопие (продольное, поперечное с вальгусным отклонением 1-го пальца, комбинированное, осложненное вертикальным положением таранной кости)	12 (17%)	12 (17%)

ния. По результатам проведения тестов на статическую выносливость мышц-разгибателей спины, было выявлено, что после окончания полного курса реабилитационного лечения выносливость при физических нагрузках была выше в основной группе. Для определения физической выносливости пациентам предлагалось выполнить определенные тесты на статическую выносливость мышц-разгибателей спины. Описание теста: исходное положение пациента лежа на животе на кушетке, туловище свисает к полу, руки заведены за голову; пациенту предлагается разогнуть туловище и удерживать его в горизонтальной плоскости максимально возможное время. Нормой считается удержание туловища в горизонтальной плоскости не менее 30 сек. Результаты теста, выполненного конкретным пациентом, фиксировались за 1–2 дня до начала курсового лечения и на следующий день после окончания последних лечебных процедур. Удержание туловища в горизонтальной плоскости от 30 до 40 сек

оценивалось нами как удовлетворительный результат, от 40 сек и выше считалось хорошим результатом.

Было выявлено, что при контрольном тестировании в основной группе пробы были выполнены с хорошим результатом у 65% детей.

Параллельно с тестами на физическую выносливость проводилась подоскопия: у детей основной группы было выявлено, что после окончания курса лечения показатель уплощенности стопы по Штриттеру уменьшался, в среднем, на 12%, что расценивалось как хороший результат (рис. 1, 2).

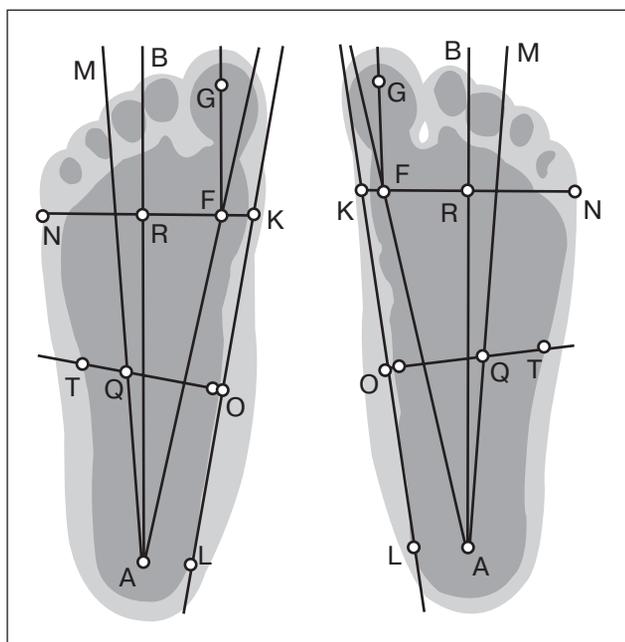
Помимо повышения физической выносливости и уменьшения степени плоскостопия, у всех детей основной группы отмечено улучшение общего самочувствия: снизилась общая утомляемость, возросла повседневная физическая активность, улучшился аппетит. Значительно снизился процент выявления трофических нарушений кожи и ее придатков (табл. 2).

Рис. 1. Подоскопия за 1 день до начала лечения ребенка 6 лет (продольное плоскостопие 3 степени)

Название параметра	Левая стопа	Правая стопа	Норма
Показатель по Годунову, степень	3	3	Степень
Показатель по Штриттеру, %	93	92	40–50
Угол вальгуса I пальца, градусы	12	11	4 ± 9

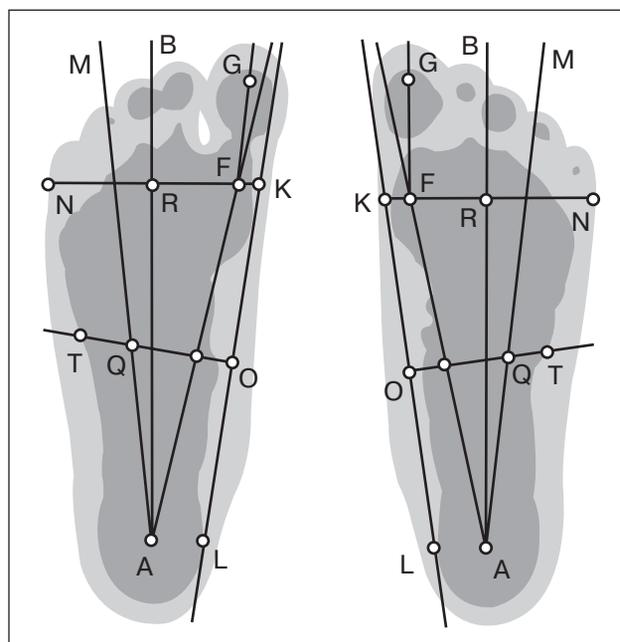
Рис. 2. Подоскопия тому же ребенку через 1 день после окончания лечения (длительность курса лечения 23 дня; положительная динамика в виде уменьшения опорной площади подошвенной поверхности стопы слева на 12%, справа на 14%)

Название параметра	Левая стопа	Правая стопа	Норма
Показатель по Годунову, степень	3	3	Степень
Показатель по Штриттеру, %	81	78	40–50
Угол вальгуса I пальца, градусы	8	11	4 ± 9



Примечание.

- A–B — ось нормального баланса стопы;
- A–F — линия для определения угла вальгуса первого пальца;
- A–Q–M — линия через третий межпальцевый промежуток;
- F–G — линия оси первого пальца стопы;
- K–L — касательная к внутренней стороне отпечатка стопы;
- O–Q–T — перпендикуляр из середины прямой K–L.



Примечание.

- A–B — ось нормального баланса стопы;
- A–F — линия для определения угла вальгуса первого пальца;
- A–Q–M — линия через третий межпальцевый промежуток;
- F–G — линия оси первого пальца стопы;
- K–L — касательная к внутренней стороне отпечатка стопы;
- O–Q–T — перпендикуляр из середины прямой K–L.

Таблица 2. Эффективность курса реабилитационной терапии у пациентов, включенных в исследование

Показатель	Основная группа (n = 20)	Контрольная группа (n = 20)
Уменьшение симптомов гиповитаминоза	20 (100%)	–
Повышение толерантности к физическим нагрузкам (хороший результат)	13 (65%)	7 (35%)
Показатель уплощенности стопы по Штриттеру (уменьшение степени выраженности плоскостопия)	14%	5%

В группе сравнения по окончании курса лечения также отмечено улучшение, однако хороший результат зафиксирован только у 35% детей, у 40% — удовлетворительный, а у 25% пациентов удержание туловища в горизонтальном положении продолжалось менее, чем 30 сек, что расценивалось как неудовлетворительный результат.

В группе сравнения по данным подоскопии уменьшение опорной площади подошвенной поверхности отмечалось, в среднем, только на 5%, что расценивалось как незначительное уменьшение степени плоскостопия.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать ряд заключений. Включение поливитаминного комплекса, обогащенного кальцием, в программу реабили-

тационного лечения с различными видами нарушения осанки и плоскостопия значительно улучшает результаты терапии. Помимо повышения физической выносливости и уменьшения степени плоскостопия, приводит к улучшению общего самочувствия, выражающегося в повышении повседневной физической активности, уменьшении общей утомляемости и повышении аппетита. Кроме того, значительно уменьшает процент выявления трофических нарушений кожи и ее придатков (чего не было отмечено у пациентов из группы сравнения).

Таким образом, препарат целесообразно включать в программу реабилитационного курса лечения для достижения максимальной эффективности терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Стенникова О. В., Санникова Н. Е. Патофизиологические и клинические аспекты дефицита кальция у детей. Принципы его профилактики // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 6, № 4. — С. 59–66.
2. Санникова Н. Е., Стенникова О. В. Современные возможности диетотерапии для профилактики и коррекции дефицита кальция у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2007. — Т. 5, № 1. — С. 29–35.
3. Лапшин В. Ф. Современные принципы витаминотерапии и витаминотерапии в детском возрасте // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, № 4. — С. 30–35.
4. Клаттер У. Нарушения минерального обмена и костного метаболизма // Терапевтический справочник Вашингтонского университета / Под ред. М. Вудли и А. Уэлан. — М.: Практика, 1995. — С. 502–601.
5. Кольман Я., Рем К. Г. Наглядная биохимия: Пер. с нем. — М.: Мир, 2000. — 469 с.
6. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия. — М.-СПб: Бином — Невский диалект, 2002. — 348 с.
7. Москалев Ю. И. Минеральный обмен. — М.: Медицина, 1985. — 288 с.
8. Спиричев В. Б. Новые данные об обмене и механизме действия витамина D и их практические аспекты // Каз. мед. журн. — 1981. — Т. 64, № 5. — С. 406–419.
9. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э. и др. Основы биохимии. — М.: Мир, 1981. — 726 с.
10. Gsang R. C., Kleimman L., Sutherland J. M. et al. Hypocalcemia in infants of diabetic mothers: studies in Ca, P and Mg metabolism and parathormone responsiveness // J. Pediatr. — 1972. — V. 80. — P. 384–395.
11. Garner S. C., Anderson J. B., Ambrose W. W. Skeletal tissues and mineralisation.
12. Anderson J. J. B., Garner S. C. Calcium and phosphorus in health and disease. — CRC Press: Boca Raton, 1995. — P. 97–117.
13. Rigo J., De Curtis M., Nyamugabo K. et al. Contribution of diet; human milk fortifier of preterm formula in the occurrence of osteopenia in VLBW infants // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 1997. — V. 24. — P. 456.
14. Cooper C., Cawley M., Bhalla A. et al. Children growth, physical activity and peak bone mass in woman // J. Bone Miner. Res. — 1995. — V. 10. — P. 940–947.
15. Chan G. M. Dietary calcium and bone mineral status of children and adolescents // Am. J. Dis. Child. — 1991. — V. 145. — P. 631–634.
16. Slemenda C. W., Reister T. K., Hui S. Z. et al. Role of physical activity in the development of skeletal mass in children // J. Bone Miner. Res. — 1991. — V. 6. — P. 1227–1233.
17. Prentice A. Maternal calcium requirements during lactation // Am. Clin. Nutr. — 1994. — V. 59. — P. 477–483.
18. Prentice A., Dibba B., Jarjou L. et al. breast-milk calcium concentration influenced by calcium intake during pregnancy // Lancet. — 1994. — V. 344. — P. 411–412.
19. Bonjour J.-P., Tsang R. C. Nutrition and bone development / Lippincott-Raven. — N. Y., 1999.

Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии»

Калуга, 10–11 ноября 2009 г.

10–11 ноября 2009 г. в Калуге с большим успехом прошла Научно-практическая конференция «Актуальные проблемы педиатрии», организованная Союзом педиатров России совместно с администрацией Калужской области. Впервые в Центральном федеральном округе состоялось мероприятие такого масштаба (670 участников из 22 регионов) для детских врачей и организаторов здравоохранения.

Форум открыли Общественные слушания по вопросам вакцинопрофилактики инфекционных заболеваний у детей под председательством губернатора Калужской области А.Д. Артамонова и председателя Исполкома Союза педиатров России, вице-президента РАМН, академика РАМН А.А. Баранова.

С докладами выступили: первый заместитель руководителя фракции «Единая Россия» в Государственной Думе РФ, координатор партийного проекта «Россия: мы должны жить долго» Т.В. Яковлева, министр здравоохранения Калужской области Ю.А. Кондратьев, председатель Экспертного совета Комитета по социальной политике и здравоохранению Совета Федерации РФ В.В. Омеляновский, заместитель директора Научного центра здоровья детей РАМН Л.С. Намазова-Баранова.

На Открытии конференции 20 медицинских работников Калуги и Калужской области за многолетний труд по охране здоровья детей были награждены памятными грамотами, подарками и дипломами от фракции «Единая Россия» в Государственной Думе РФ, Комитета по социальной политике и здравоохранению Совета Федерации РФ, Союза педиатров России.

Завершилась церемония Открытия традиционно — весь зал исполнил гимн Союза педиатров России.

В ходе форума были рассмотрены вопросы профилактики социально-значимых и инфекционных заболеваний, их влияния на качество и продолжительность жизни, формирование здоровья будущих поколений, правовые аспекты лекарственного обеспечения детского населения России, новые концепции в детском питании и другие.

Большой интерес своими выступлениями в качестве экспертов вызвали члены-корреспонденты РАМН И.И. Балаболкин, А.В. Караулов, профессора И.Н. Захарова, В.Р. Кучма, В.К. Таточенко, Л.С. Намазова-Баранова, М.В. Дегтярева, Т.Э. Боровик, Т.В. Сергеева, М.П. Костинов, Г.И. Смирнова, Е.И. Алексеева, И.В. Киргизов, С.Н. Зоркин, Л.М. Кузнецова, А.Г. Ильин, А.Н. Цыгин, В.Г. Румянцев.

Работа конференции проходила в разных форматах одновременно в 5 залах: это и пленарные заседания (2), и лекции (6), и симпозиумы (25), а также мастер-классы по муковисцидозу, торакальной хирургии, уроandroлогии, колопроктологии и школы повышения квалификации педиатра, аллерголога-иммунолога, детского хирурга (выдано 122 сертификата).

Впервые в постерной сессии традиционного **Конкурса молодых ученых** приняли участие студенты Калужского базового медицинского колледжа, работы которых так поразили жюри, что конкурсная комиссия решила наградить дополнительно победителей среди номинантов в этой группе:

1 место поделили коллектив авторов группы 0945 за работу «Курение или жизнь» и коллектив авторов (учащиеся разных лет) за Оды в стихах, посвященные грудному вскармливанию.

2 место — Л.Н. Шехина («Формирование доминанты грудного вскармливания у девочек-старшеклассниц») и В.С. Балаева («Нарушение осанки у детей младшего школьного возраста»).

3 место — З.Ф. Амалатова («Врожденный гипотиреоз. Неонатальный скрининг»), Ю.А. Дронова («Влияние рождения ребенка на психоэмоциональный климат в семье») и П.А. Лещук («Диспансеризация школьников начальных классов. Анализ-скрининг осмотров»).

А по итогам оценки присланных молодыми авторами тезисных сообщений, стендовых докладов, изложения авторской точки зрения конкурсная комиссия решила наградить:

1 место — Е.А. Клименко (Калуга, «Сравнительная оценка влияния отдельных экологических и социально-экономических факторов на физическое развитие подростков»), М.А. Басаргина (Москва, «Значение матричных металлопротеиназ в формировании и течении бронхолегочной дисплазии у недоношенных детей»).

2 место — М.С. Терещенкова (Калуга, «Цифровой морфометрический анализ параметров сетчатки при ретинопатии недоношенных»), А.О. Лисицин (Москва, «Эффективность и безопасность аллендроновой кислоты при остеопорозе у детей, страдающих юношеским артритом») и Е.В. Ливенская (Москва, «Опыт применения аппарата механотерапии с биологической обратной связью в комплексной реабилитации подростков с функциональной вертебральной патологией»).

3 место — Н.Ю. Крутикова (Смоленск, «Сравнительная характеристика физического развития и алиментарно-зависимой патологии детей раннего возраста во времени аспекте»), О.В. Понкратьева (Смоленск, «Питание и особенности физического развития на первом году жизни у детей дошкольного возраста с избыточной массой тела»), О.С. Логачева (Москва, «Определение артериальной ригидности сосудистой стенки у здоровых детей и при ожирении») и Т.А. Гречуха (Москва, «Оценка уровня антипневмококковых, антигеофильных и антиЦМВ антител у детей с различными заболеваниями почек»).

Все 24 участника конкурса получили дипломы и памятные сувениры.

Союз педиатров России с целью поддержки непрерывного образования и профессионального роста медиков, работающих с детьми, предоставил возможность всем участникам конференции бесплатно получить последние номера своих журналов («Вопросы современной педиатрии», «Педиатрическая фармакология», «Вопросы диагностики в педиатрии»), а также Национальную программу оптимизации вскармливания детей первого года жизни в РФ.

Информационные материалы были также предоставлены участникам Медицинской специализированной выставки «Охрана здоровья детей — новые технологии — 2009», прошедшей одновременно с конференцией.

А.Г. Буркин, С.П. Яцык, С.М. Шарков, К.С. Абрамов

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Применение противорубцовых препаратов в комплексной терапии осложненной гипоспадии

Впервые заболевание гипоспадия было описано Галеном. В современной литературе гипоспадия определяется как врожденное недоразвитие мочеиспускательного канала, при котором его наружное отверстие открывается в области венечной борозды, на нижней поверхности полового члена, в мошонке или промежности.

Эмбриогенез наружных половых органов у мальчиков начинается с 5-й недели внутриутробного развития с формирования полового бугорка у каудального конца эмбриона. На 7-й неделе формируются парные половые складки и далее происходит последовательное замыкание уретрального желоба от центра к периферии, благодаря чему происходит перемещение меатуса с промежности к венечной борозде полового члена. Головчатый отдел уретры формируется на 10–11 неделе путем воронкообразного выпячивания эктодермальной ткани с верхушки головки полового члена навстречу уретральной трубке. Два зачатка соединяются к 15–20 неделе.

Развитие кавернозного тела уретры происходит по той же схеме, но как бы отставая на 1/3 длины уретральной трубки. Окончательное созревание завершается в возрасте 14–16 лет на фоне гормональной андрогенизации пубертатного периода.

Формирование уздечки и крайней плоти происходит после замыкания уретрального желоба в области венечной борозды. При этом на этапе своего развития крайняя плоть также напоминает неправильно развитую плоть у больных с гипоспадией. В конце 4-го мес внутриутробного развития края крайней плоти, надвигаясь с двух сторон, встречаются на центральной поверхности полового члена, образуя уздечку.

Исходя из эмбриогенеза уретры, понятны механизмы возникновения различных форм гипоспадии: чем раньше плод подвергается воздействию неблагоприятных факторов, тем проксимальнее располагается отверстие порочно сформированного мочеиспускательного канала.

Вопрос этиологии гипоспадии остается не до конца изученным, однако исследования указывают на полиэтиологичность данной патологии. Наиболее опасным является воздействие неблагоприятных факторов в период с 7-й по 15-ю неделю гестации. Среди факторов, вызывающих развитие гипоспадии, следует отметить неблагоприятную экологическую ситуацию, воздействие повышенного радиационного фона в период, предшествующий зачатию. Некоторые авторы важную роль в развитии порока отводят нарушению гормонального фона (эстрогенизация материнского организма в период беременности). Высокую вероятность генетической детерминации подтверждает тот факт, что порок входит в симптомоком-

плекс большого количества генетических синдромов и болезней. Описаны случаи наследственной гипоспадии. Считается, что риск возникновения гипоспадии возрастает в 30 раз, если в семье уже имеется ребенок с этой аномалией, и в 5 раз, если гипоспадия выявлена у отца. Частота возникновения гипоспадии по последним данным составляет 1 случай на 200–300 мальчиков.

В основу всех существующих на сегодняшний день классификаций положена степень дистопии меатуса и наличие искривления полового члена. Наличие единой классификации важно для обеспечения преемственности между стационарами и стандартизации статистических данных. В России наиболее распространены классификации Н.Е. Савченко (1974) и В.Н. Русакова (1991). Однако, на наш взгляд, наиболее удобной для постановки клинического диагноза и наиболее эмбриологически обоснованной является классификация П.П. Продеуса и О.В. Староверова (2003). По этой классификации выделяют переднюю, среднюю и заднюю гипоспадии с расположением меатуса в околвенечной области, на стволе полового члена или же в области мошонки и промежности, соответственно. В свою очередь, околвенечная форма подразделяется на дистальную и проксимальную околвенечную и собственно венечную формы. Авторы определяют околвенечную область как часть полового члена, ограниченную краями головки с одной стороны и условной линией венечной борозды — с другой. При нормально сформированном органе эта область занята уздечкой крайней плоти. Средняя гипоспадия включает дистальную, среднюю и проксимальную стволые формы порока, в группу задней гипоспадии входят мошоночная и промежностная формы. Кроме того, авторы оценивают наличие девиации полового члена и тип мочеиспускания, т.к. при гипоспадиях (особенно часто при передних формах) встречается «обструктивный тип мочеиспускания», что влияет на сроки и методы оперативного лечения. Учитывая существование аномалий развития в виде латерального и дорсального искривления полового члена, «гипоспадия без гипоспадии», или вентральное искривление полового члена отнесено авторами в группу врожденных искривлений полового члена.

Диагностика гипоспадии не представляет трудностей, но требует тщательного осмотра. Данный порок, являясь одним из проявлений интерсексуальности, может быть связан с проблемами детерминации пола. В настоящее время проблема определения пола у больных с гипоспадией остро не стоит для урологов, что обусловлено возросшим профессионализмом работников родильных домов, развитием генетики и методик определения пола, а, следовательно, ранним выявлением больных с нарушением половой дифференцировки. Однако сомнения в правиль-

ном определении пола у мальчиков могут возникнуть при наличии тяжелой формы порока, сочетающейся с двусторонним крипторхизмом, микропенисом, расщеплением мошонки, широким входом в уретру. В подобных случаях приходится дифференцировать гипоспадию от ложного женского гермафродитизма.

При осмотре больного с гипоспадией следует осматривать не только область наружных половых органов, но и обращать внимание на наличие стигм дисморфогенеза, для исключения наличия генетического синдрома. Ребенок должен быть консультирован у генетика. Для исключения сочетанных врожденных пороков всем больным должно проводиться УЗИ почек и мочевого пузыря.

Целью оперативного лечения гипоспадии является восстановление нормального мочеиспускания, выпрямление полового члена и косметическая коррекция порока. Под нормальным мочеиспусканием при этом подразумевается мочеиспускание в положении стоя одной не разбрызгивающейся струей, направленной вдоль оси полового члена. Для достижения этой задачи необходимо выбрать операцию, позволяющую создать уретру возрастного диаметра без сужений и расширений, лишенную волосяного покрова, с меатусом, расположенным на верхушке головки.

В настоящее время известно более 300 различных методик для коррекции гипоспадии. Среди детских урологов нет единого, всеми признанного способа или подхода к оперативному лечению порока. На сегодняшний день в нашей клинике наиболее часто используются операции Hodgson и Snodgrass при проксимальных формах порока и операции MAGPI и Mathiu при околовенечных формах гипоспадии.

Несмотря на достаточно большой опыт и значительное количество методик хирургической коррекции порока, на сегодняшний день не удается до конца избежать возникновения осложнений.

За последние 12 мес в отделении уроандрологии Научного центра здоровья детей РАМН наблюдалось 19 детей, ранее прооперированных по поводу гипоспадии (18 пациентов в возрасте от 3 до 7 лет и один ребенок 15 лет). У 18 детей в послеоперационном периоде развился меатостеноз, сочетавшийся у 3-х детей с дивертикулумом уретры, а у 15 — со свищами уретры; у ребенка 15 лет основной жалобой был неудовлетворительный косметический эффект выполненного оперативного вмешательства.

Всем 18 пациентам были проведены повторные операции: меатотомия, сочетавшаяся в 3-х случаях с иссечением дивертикула уретры по методике Horton-Devine и в 15 случаях — с пластическим закрытием свища уретры по методике Borchers; 1 пациенту (15 лет) было произведено иссечение рубца на вентральной поверхности полового члена с пластическим закрытием дефекта встречными лоскутами. Во время всех операций и в послеоперационном периоде деривация мочи осуществлялась по пластиковому уретральному катетеру возрастного диаметра, введенному в мочевой пузырь на 4–5 см глубже шейки. Катетер фиксировался лигатурой, проведенной через тыльную сторону головки полового члена по срединной линии. После окончания операции на половой член накладывалась стерильная компрессионная повязка, что снижало риск развития гематом и выраженного отека полового члена. При гладком течении послеоперационного периода последняя удалялась не ранее 7-х суток.

С целью профилактики воспалительных осложнений всем пациентам были назначены антибактериальные препараты в комбинации с пробиотиками (для нивелирования вредного воздействия на микроценоз кишечника).

Дети, особенно младшего возраста, наиболее тяжело переносят первые трое суток после операции, что связано, главным образом, с болями в области послеоперационной раны, поэтому важным моментом является адекватное обезболивание больных. Для купирования болевого синдрома мы использовали нестероидные противовоспалительные средства и литическую смесь. У детей более старшего возраста к обезболивающим препаратам добавлялись седативные средства для предотвращения возникновения нежелательных эрекций.

Также контролировалась регулярность опорожнения кишечника у ребенка, т.к. при резком увеличении внутрибрюшного давления при потугах возможно непроизвольное мочеиспускание, в том числе и помимо катетера, что увеличивает риск развития инфицирования послеоперационной раны.

На 7-е сут удаляли компрессионную повязку; уретральный катетер — на 8–9 сут. При «открытом» ведении линия швов обрабатывалась 5%-м раствором перманганата калия.

На 5–6-е сут течения раневого процесса начинается коллагенизация раны, т.е. собственно формирование рубцовой ткани, поэтому с целью профилактики стенозирования и рубцевания вновь сформированного меатуса мы применяли ферментные противорубцовые препараты, представляющие собой природный комплекс из 9 коллагенолитических протеаз с молекулярной массой белковых компонентов от 20 до 100 кДа, сырьем для которых служат пищеварительные органы морских гидробионтов (крабов и других морских животных, используемых в пищевой промышленности). Препарат обладает выраженным противорубцовым эффектом. В результате применения подобных препаратов происходит уменьшение рубца за счет разрушения в нем избыточного внеклеточного матрикса, прежде всего коллагена, а также нормализуются гидратация рубцовой ткани и ее водно-электролитический метаболизм. Препарат в форме геля наносился ежедневно на область меатуса с 5-х сут (даже при наличии повязки, попадание на рану безвредно) в течение трех недель. Эти же препараты мы применяли у 15-летнего подростка для улучшения косметических результатов.

Применение препаратов, влияющих на коллагенообразование, позволило получить максимально выраженный положительный эффект у 17 из пролеченных пациентов (включая пациента 15-ти лет), удовлетворительный результат получен у 2 пациентов.

Следует особо отметить необходимость тесного сотрудничества с психологами при лечении пациентов с гипоспадией, поскольку дети с момента посещения детского дошкольного учреждения и в более старшем возрасте испытывают чувство неуверенности в себе из-за того, что они «не как все». Поэтому в нашей клинике все пациенты с 4-летнего возраста консультируются психологами.

В заключении хотелось бы обратить внимание на то, что положительного эффекта при лечении гипоспадии можно достичь лишь при комплексном подходе к терапии. Особое внимание должно уделяться не только оперативной технике, но и терапии в послеоперационном периоде, профилактике рубцеобразования и психосоциальной адаптации пациента.

От редакции

Уважаемые коллеги! Представляем вашему вниманию тезисы работ молодых ученых, принявших участие в конкурсе, который состоялся в рамках XIV конгресса Союза педиатров России.

И.В. Шахова, Т.А. Евдокимова, И.А. Деев, И.Л. Коломеец, И.С. Кравец (1 место)

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Оценка влияния вакцинации против гепатита В на развитие затяжной конъюгационной желтухи у детей

Актуальность. Ежегодно у 80% новорожденных в России регистрируется клиника желтухи, которая в последние годы все чаще протекает с высоким уровнем билирубина в сыворотке крови и принимает затяжное течение. В медицинском сообществе России у некоторых врачей возникли опасения по поводу проведения обязательной вакцинации против гепатита В новорожденным: данную прививку стали расценивать как фактор, увеличивающий частоту развития затяжной конъюгационной желтухи (ЗКЖ) у детей.

Цель исследования: установить вероятные ассоциации развития затяжной конъюгационной желтухи у детей, вакцинированных против гепатита В.

Пациенты и методы. Было спланировано и проведено одномоментное ретроспективное исследование с апостериорной стратификацией по появлению ЗКЖ, ее длительности и интенсивности. В исследование были включены 573 ребенка (из них 230 детей 1999 г.р. — до введения приказа № 229 МЗ РФ и 343 ребенка 2006 г.р. — после введения данного приказа). Проведенный статистический анализ показал высокую вероятность развития и затяжного течения ЗКЖ у детей, получивших вакцинацию против гепатита В.

При анализе полученных данных возникла потребность в оценке тяжести течения ЗКЖ у вакцинированных и не вакцинированных детей. Для этого было спланировано и проведено одномоментное ретроспективное исследование с целью изучения возможного влияния вакцинации против гепатита В на выраженность и длительность течения ЗКЖ у новорожденных детей. Основные критерии включения в исследование: время появления желтушного окрашивания кожи не ранее 36 ч жизни; продолжительность желтушного периода более

10 дней жизни ребенка; максимальный уровень непрямого билирубина в сыворотке крови > 205 мкмоль/л. Дополнительным критерием включения в исследование служил уровень прямого билирубина сыворотки крови < 25 мкмоль/л.

Результаты. Согласно приведенным выше критериям в исследование были включены 533 новорожденных ребенка (251 чел. 2006–2007 г.р. после введения приказа № 229 МЗ РФ и 282 чел. 1999 г.р. до введения приказа). При анализе данных выявлено, что длительность течения ЗКЖ у новорожденных группы привитых против гепатита В составила $26,2 \pm 3,25$ дня, а у не привитых — $21,4 \pm 1,39$ дня. Однако при сопоставлении значений данного критерия между обследуемыми группами детей достоверных отличий получено не было ($p = 0,781$). При сравнении биохимических маркеров отражающих тяжесть течения ЗКЖ у вакцинированных и не вакцинированных пациентов не получено значимых отличий по уровню непрямого билирубина ($85,4 \pm 7,79$ мкмоль/л и $75,4 \pm 4,62$ мкмоль/л, соответственно). Данный результат указывает на отсутствие влияния вакцинации против гепатита В на выраженность ЗКЖ у обследуемых новорожденных детей. Также не обнаружено корреляции между уровнем непрямого билирубина в сыворотке крови и длительностью течения ЗКЖ.

Выводы. Проведенное нами одномоментное ретроспективное исследование показало, что вероятность развития и затяжного течения конъюгационной желтухи у пациентов, вакцинированных против гепатита В, выше, чем у не вакцинированных детей. Однако вакцинация против гепатита В не оказывает влияния на продолжительность и интенсивность желтухи.

Идиопатическая желудочковая экстрасистолия у подростков: нарушение внутрисердечной гемодинамики

Актуальность: Желудочковые нарушения ритма у детей — гетерогенная группа расстройств. Результатом их течения может быть внезапная смерть, развитие аритмогенной кардиомиопатии. Идиопатическая желудочковая экстрасистолия возникает в структурно нормальном сердце, вне связи с воспалительным и инфекционным процессом. Оценка внутрисердечной гемодинамики у пациентов с желудочковыми аритмиями до сих пор касалась лишь глобальной или локальной сократительной функции миокарда левого желудочка. Большинство исследований выполнено у взрослых пациентов с желудочковыми нарушениями ритма сердца, возникшими на фоне органической патологии сердца (ИБС, ДКМП, миокардит). Отсутствуют данные о состоянии гемодинамики правого желудочка, что актуально для детской популяции, т.к. значительная часть очагов аритмии имеет именно такую локализацию. Вероятно, это связано с тем, что эхокардиографические методики не располагают возможностями адекватной оценки правого желудочка, что связано с его загрудинным расположением, плохой визуализацией, неправильной геометрической формой и т.д.

Существует ряд методов лечения пациентов с идиопатическими желудочковыми аритмиями сердца. В последние годы неуклонно набирает силу метод радиочастотной абляции (РЧА) очага желудочковых аритмий. На сегодняшний день нет общепринятых показаний к проведению РЧА желудочковых аритмий у детей, и специалисты разных центров, имеющих опыт данных процедур, в значительной степени сами определяют показания к РЧА, которые неуклонно расширяются. Обосновывая показания к РЧА, клиницисты и интервенционные аритмологи руководствуются следующими параметрами: топическим положением очага аритмии, его электрофизиологической активностью и изменениями внутрисердечной гемодинамики. Адекватно оценить состояние гемодинамики сердца в целом, а также изменения локальной сократимости миокарда позволяет методика равновесной томовентрикулографии с мечеными Tc99 эритроцитами.

Цель: оценить изменения внутрисердечной гемодинамики у подростков с идиопатической желудочковой экстрасистолией.

Пациенты и методы. Основную группу исследования составили 22 пациента обоего пола в возрасте 12–16 лет с диагностированной идиопатической желудочковой экстрасистолией. По данным суточного мониторирования ЭКГ, количество экстрасистол в сутки у данной группы пациентов, в среднем, составляло 20–30% от суточного числа сердечных сокращений. Группу контроля составили 19 пациентов обоего пола в возрасте 12–16 лет, у которых не было выявлено структурных и функциональных изменений сердца. С целью оценки внутрисердечной гемодинамики всем пациентам проводилась доплеровская эхокардиография (ДЭхоКГ) и равновесная томовентрикулография с мече-

ными эритроцитами (РТВГ). Методом ДЭхоКГ определялись размеры камер сердца, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ), ударный объем ЛЖ, индекс массы миокарда ЛЖ. Все измерения проводились на синусовых комплексах. С помощью РТВГ с мечеными эритроцитами определялись следующие параметры: КДО — конечно диастолический объем (мл); КСО — конечно систолический объем (мл); УО — ударный объем (мл); ФВ — фракция выброса (УО/КДО)%; МСН — максимальная скорость наполнения (КДО/с); ССН/З — средняя скорость наполнения за 1/3 диастолы (КДО/с); ВМН — время максимума наполнения (мс). Также методом РТВГ оценивалась локализация очага преждевременного сокращения, который предположительно должен совпадать с истинной локализацией эктопического очага аритмии. Все измерения при РТВГ проводились на так называемом суммационном комплексе (синусовом и экстрасистолическом).

Результаты. По данным ДЭхоКГ были выявлены достоверно большие размеры правого предсердия по сравнению с таковыми в группе контроля, а также снижение фракции выброса и ударного объема левого желудочка. По данным РТВГ выявлены достоверно большие КДО и КСО правого желудочка (VB и SB), снижение фракции выброса правого желудочка, а также снижение пиковой скорости изгнания как правого, так и левого желудочков. По другим исследуемым параметрам достоверных межгрупповых отличий не выявлено.

По данным РТВГ методом фазового анализа было выявлено от одной до трех зон преждевременного сокращения желудочков у пациентов с идиопатической желудочковой экстрасистолией. Из этих пациентов было сформировано две группы: первая с одной зоной преждевременного сокращения, вторая — с двумя и более зонами. При сравнительном анализе выявлено, что в группе с большим числом зон преждевременного сокращения имеется депрессия насосной и диастолической функции правого желудочка по исследуемым РТВГ параметрам.

Выводы. Наличие частой идиопатической желудочковой экстрасистолии обуславливает изменения внутрисердечной гемодинамики. В большей степени данные изменения касаются правого желудочка, что, по-видимому, может быть связано с преимущественной локализацией очага аритмии в выводном отделе правого желудочка у детей с данной патологией. Пациенты с большим числом зон преждевременного сокращения имеют более выраженные изменения функции правого желудочка. Учитывая наличие нарушения внутрисердечной гемодинамики у подростков с частой идиопатической желудочковой экстрасистолией (более 20% от суточного числа сердечных сокращений) и большим числом зон преждевременного сокращения, тактика в отношении лечения данной группы пациентов должна быть более интенсивная.

Н.А. Соловьева¹, Л.Е. Николаева², Л.М. Огородова³ (III место)

¹ Якутский научный центр КМП СО РАМН, Якутск

² РБ № 1 Национальный центр медицины Республики Саха (Якутия)

³ Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Полиморфизм генов интерлейкинов при бронхиальной астме в якутской популяции

Актуальность. На сегодняшний день бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой здравоохранения во всем мире. Распространенность БА у детей варьирует в различных странах и популяциях. В настоящее время не менее 100 генов считаются ответственными за развитие БА. Ведущее место в формировании воспалительной реакции бронхов при данном заболевании принадлежит системе цитокинов.

Цель исследования: оценка значения полиморфных вариантов — 589C/T, G/C 3'UTR гена *IL4* и 150V, Q551R гена *IL4RA* в развитии БА у якутов.

Пациенты и методы. Под наблюдением находились пациенты в возрасте от 6 до 15 лет ($n = 103$) с диагнозом атопическая БА, якуты по этнической принадлежности. В контрольную выборку были включены практически здоровые дети (223 человека), сопоставимые с группой пациентов. Молекулярно-генетический анализ осуществляли методом полиморфизма длин рестриционных фрагментов (ПДРФ)

продуктов ПЦР-амплификации специфических участков генома. Об ассоциации аллелей с заболеванием судили по величине отношения шансов (odds ratio (OR)). Все расчеты осуществляли с помощью программ Statistica for Windows 8.0.

Результаты. Установлено, что среди пациентов по сравнению с группой контроля достоверно чаще встречались: аллель -589T* (OR = 1,97; CI: 1,35–2,87, $p = 0,002$) и аллель C* (OR = 1,62; CI: 1,33–1,97, $p = 0,013$) полиморфных вариантов 589C/T и G/C 3'UTR гена *IL4*, а также аллель 551R (OR = 1,53; CI: 1,26–1,87; $p = 0,024$) и аллель 150 (OR = 1,61; CI: 1,34–1,93; $p = 0,007$) полиморфных вариантов Q551R и 150V гена *IL4RA*.

Заключение. Таким образом, изученные нами полиморфные варианты гена *IL4* и его рецептора *IL4RA* могут быть использованы как молекулярные предикторы БА для якутской популяции.

А.Н. Кайлина, Р.Н. Лучинина, З.А. Маевская, И.В. Шахова (специальный приз)

Сибирский государственный университет, Томск, Россия

Анализ суммарной нагрузки лекарственными средствами детей дошкольного возраста Томской области

Актуальность. Широкое использование лекарственных средств при лечении детей в настоящее время — объективная реальность, определяемая наблюдающимся ухудшением состояния здоровья как самих детей, так и женщин детородного возраста, подвергающихся большому числу неблагоприятных влияний. Основным прин-

ципом фармакотерапии пациентов детского возраста является безопасность применения лекарственных препаратов. До настоящего времени некоторые врачи назначают лекарственные средства, не учитывая ограничения, прописанные в инструкции. Выбор конкретных препаратов, режим их дозирования и длительность применения

должны полностью соответствовать официальным рекомендациям, чтобы избежать развития непредсказуемых реакций и побочных эффектов.

Цель: оценить спектр лекарственных препаратов, степень лекарственной нагрузки в амбулаторной практике у детей дошкольного возраста.

Пациенты и методы. Проведен анализ фармакотерапии в 130 амбулаторных картах детей от 0 до 7 лет, из них — 44 из г. Томска и 86 историй из районов Томской области методом случайной выборки. Среди них было 72 мальчика и 58 девочек. Выделены три возрастные группы детей: от 0 до 1 года ($n = 51$), с 1 года до 3 лет ($n = 47$) и с 3 до 7 лет ($n = 32$). Статистический анализ проводился с помощью стандартного пакета программ Windows XP Statistica 1.0.

Результаты. Анализ показал, что 84,3% детей до года получали хотя бы один курс системных антибактериальных препаратов: Бисептол, Ампициллин, Цефазолин, Амоксициллин, Гентамицин, Фуразолидон, Амоксиклав, Сумамед и другие (всего 16 наименований). При оценке соотношения между ними выявлено, что чаще всего (24%) назначался Бисептол; в 14% — Ампициллин; Цефазолин и Амоксициллин — по 12%; Гентамицин — в 8%, Фуразолидон — в 6% случаев, остальные — реже.

Выявлены существенные ошибки при назначении антибактериальных средств: так, Бисептол назначался детям до года (в районах области), хотя данный препарат разрешен с двухлетнего возраста. Несколько реже антибиотики назначались у детей от 1 года до 3 лет — 78,7% и у детей от 3 до 7 лет — 75%, при этом самым часто назначаемым в обеих группах был Амоксициллин, вторым — снова Бисептол. Почти у каждого третьего больного при острой респираторной инфекции системные антибиотики назначались необоснованно. Почти у половины детей в амбулаторных картах не было отмечено, какие именно капли в нос рекомендованы, какой жаропонижающий препарат и в какой дозе, и очень редко расшифровывался состав фитотерапии. У 9% детей при фарингите был необоснованно назначен Амброксол. Случаев полипрагмазии не отмечено. Антигистаминные препараты получали 70% детей, чаще всего назначался Супрастин (хлоропирамин). Частота применения противовирусных препаратов, иммуномодуляторов, гомеопатических препаратов в городе намного выше, чем в районах.

Заключение. Необходимо внедрить выездные образовательные программы по рациональной фармакотерапии для педиатров поликлинической сети, особенно в районах области, улучшить качество ведения амбулаторных карт.

Е.Г. Гаприндашвили

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Изучение потребления кальция и показателей костного метаболизма у школьников города Томска

Актуальность. Обеспеченность растущего организма кальцием имеет решающее значение для достижения оптимального пика костной массы. Недостаточное потребление кальция с пищей ведет к значительным потерям его из костей скелета и развитию остеопороза в будущем.

Цель исследования: оценка образа жизни и потребления кальция школьниками; изучение биохимических показателей ремоделирования костной ткани у условно-здоровых детей школьного возраста.

Пациенты и методы. В исследование включено 593 ребенка школьного возраста. Анализ проводился в следующих возрастных группах: 7–10 лет — 261 респондент (133 девочки и 128 мальчиков), 11–14 лет — 128 (73 девочки и 55 мальчиков), 15–18 лет — 204 (104 девочки и 100 мальчиков). Для оценки образа жизни школьников был применен метод анкетирования. При изучении потребления кальция использован метод воспроизведения питания. Для расчета суточного потребления кальция использовалась общепринятая формула: кальций молочных продуктов (мг) + 350 мг. Проведена оценка динамики показателей костного ремоделирования у условно-

здоровых детей в зависимости от пола и возраста ($n = 127$). В сыворотке крови определяли активность общей (ОКФ) и тартратрезистентной (ТРКФ) кислой фосфатазы, общей (ОЩФ) и костной (КЩФ) щелочной фосфатаз, уровень кальция и фосфора. Экскрецию кальция и фосфора оценивали по индексу кальций/креатинин и фосфор/креатинин во второй утренней порции мочи.

Результаты. Анализ анкетных данных показал, что переломы костей имели место у 18,5% опрошенных учащихся. Кроме того, у 15% детей родственники также переносили переломы при незначительных травмах. Установлено, что 44% школьников злоупотребляет сладким, 16% — газированными напитками. Среди подростков 14–18 лет 15% употребляют алкогольные напитки, 5% курят. Среди учащихся начальных классов 66% детей находится «на улице» менее 1 ч в сутки. К возрасту 15–18 лет число их уменьшается до 40%. Занятия физической культуры в школе регулярно не посещают 12%, не занимаются в спортивных секциях 46% респондентов. Однако 80% опрошенных учащихся считают, что ведут активный образ жизни. Препараты кальция периодически принимают от 13%

(в возрастной группе 15–18 лет) до 22% (в возрастной группе 11–14 лет) респондентов. В возрасте 7–10 лет достаточное потребление кальция отмечено у 130 (50%) детей. Средняя величина потребления кальция в данной группе составила $949 \pm 41,3$ (Ме — 791,6 мг/сутки), что ниже возрастной нормы 1110 мг/сутки в 1,1 раза. Достоверных различий по потреблению кальция девочками $856 \pm 40,4$ (Ме — 786,0 мг/сут) и мальчиками $1044,7 \pm 72,3$ (Ме — 808,4 мг/сут) не отмечено ($p \geq 0,05$). В возрастной группе 11–14 лет рекомендуемое количество кальция потребляет 48 (37,2%) респондентов. Средняя величина потребления кальция в группе — $922,3 \pm 43,1$ (Ме — 794,3 мг/сут), в 1,3 раза ниже нормы — 1200 мг/сутки. Потребление кальция девочками $892,5 \pm 53,4$ (Ме — 769,2 мг/сут) достоверно не отличалось от потребления его мальчиками — $961,8 \pm 71,4$ (Ме — 901,7 мг/сутки). Среди подростков 15–18 лет достаточное количество кальция в питании отмечено у 41 (20%), средняя величина потребления кальция в группе составила $912,5 \pm 43,1$ (Ме — 785,5 мг/сут), что в 1,7 раза меньше рекомендуемой нормы. Потребление кальция девочками $832,3 \pm 44,7$ (Ме — 750 мг/сут) также достоверно не отличалось от потребления данного минерала мальчиками $997,3 \pm 74,0$ (Ме — 830,7 мг/сут). Не выявлено достоверных различий по потреблению кальция с питанием в разных возрастных группах. При изучении биохимических

показателей отмечена вариабельность уровней маркеров костного ремоделирования и фосфорно-кальциевого обмена в зависимости от возраста и пола обследуемых. До вступления в пубертат у девочек отмечается более высокий костный оборот, чем у мальчиков, и направленность процессов ремоделирования в сторону костеобразования. У мальчиков 7–11 лет процессы ремоделирования ниже, чем у девочек, что объясняется более поздним вступлением в пубертат. С 12–14 лет и до конца пубертатного периода (15–18 лет) имеет место разнонаправленность процессов костного ремоделирования у мальчиков и девочек: у девочек процессы ремоделирования замедляются; у мальчиков на фоне повышения экскреции фосфора и кальция с мочой отмечается усиление процессов резорбции костной ткани, что, вероятно, предшествует формированию пика костной массы.

Выводы. Распространенность факторов риска развития остеопении у современных школьников высока, что диктует необходимость проведения образовательно-профилактической работы среди детского населения. Дефицит кальция в питании испытывает 55–80% детей в зависимости от возраста. Уровень биохимических показателей костного ремоделирования и фосфорно-кальциевого обмена у условно-здоровых школьников зависит от возраста и пола.

Д.С. Гонсорунова, Е.Г. Белоногова, О.В. Солодовникова

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Характеристика сенсibilизации при atopическом дерматите у школьников, проживающих в Томской области

Актуальность. Наиболее распространенной аллергической болезнью детского возраста является atopический дерматит (АтД), клинико-эпидемиологическая характеристика которого зависит от климатогеографических факторов, образа жизни, характера питания и социально-экономического статуса населения.

Цель исследования: установить распространенность и структуру сенсibilизации при atopическом дерматите у школьников, проживающих в г. Томске и сельских районах Томской области.

Пациенты и методы. В исследование были включены школьники г. Томска ($n = 123$) и сельских районов Томской области ($n = 197$) с симптомами АтД по результатам скринингового этапа международного исследования ISAAC (International Study of Asthma and Allergy in Children). Аллергологическая диагностика проведена методом prick-тестирования с использованием стандартной панели аллергенов (ALK ABELLO, Испания).

Результаты. Результаты данного исследования позволили установить более высокий уровень сенсibilизации в городской выборке детей (60%) в сравнении с сельской (30,3%) (OR = 3,08; CI95% = 1,13–10,74, $p = 0,01$). Наиболее распространенными причинно-значимыми аллергенами являлись шерсть кошки, микст аллергенов клещей домашней пыли, пыльца березы и аллерген таракана. При этом в структуре сенсibilизации в городской выборке преобладала эпидермальная (шерсть кошки — 25,72%) и пыльцевая (пыльца березы — 25,72%, пыльца амброзии — 20%, лебеды — 14,29%, полыни и микст трав — 8,58%), а в сельской выборке — бытовая (микст клещей домашней пыли — 27,28%, таракан — 12,3%) и пыльцевая (микст трав — 6,06%, пыльца полыни 9,09%).

Заключение. Распространенность и структура сенсibilизации при АтД зависит от факторов внешней среды, образа жизни, а также, возможно, от уровня распространенности гельминтной инфекции в регионе, что требует дальнейшего изучения.

Возможности костной ультрасонометрии пяточной кости в педиатрии

Актуальность. Нарушение процессов костеобразования у ребенка под действием различных факторов, а также хронических заболеваний ведет к тому, что в детском возрасте пиковая костная масса не достигает оптимальных значений и, как следствие, увеличивается риск развития остеопороза и переломов костей в последующем.

Цель исследования: выявить влияние возрастных и антропометрических особенностей на костную прочность у детей, разработать референтную базу показателей костной ультрасонометрии (КУС) у детей, учитывающую возрастные и антропометрические данные, и оценить возможность данного метода в выявлении снижения костной прочности у детей, страдающих заболеваниями, влияющими на костеобразование.

Пациенты и методы. Было исследовано 700 условно здоровых детей, не страдающих заболеваниями, обуславливающими риск развития вторичного остеопороза, в возрасте от 5 до 17 лет, 385 девочек и 315 мальчиков (контрольная группа). Также были обследованы 11 мальчиков, больных гемофилией, 87 детей (50 девочек и 37 мальчиков), больных сахарным диабетом (СД) I типа, и дети (81 человек: 32 девочки и 49 мальчиков), страдающие бронхиальной астмой (БА) и получающие лечение ингаляционными глюкокортикостероидами, то есть дети, расцениваемые как группа риска развития снижения костной массы по сравнению с нормой. КУС пяточной кости проводилась на аппарате «Achilles Express» (Lunar, США). Оценивались следующие показатели: SOS — скорость распространения ультразвуковой волны, BUA — широкополосное рассеяние, STI — индекс прочности кости.

Результаты. При исследовании детей контрольной группы выявлено, что как у мальчиков, так и у девочек наблюдается статистически достоверное увеличение всех показателей КУС от минимальных в возрасте 5 лет до максимальных в возрасте 17 лет. Наибольший прирост уровня STI наблюдается у девочек в периоде пубертата, у мальчиков отмечается плавное увеличение STI. Проведено сравнение показателей КУС детей с их антропометрическими параметрами и выявлено наличие достоверных положительных корреляций между значениями роста, массы, индексом массы тела и STI. Установлена статистически значимая положительная связь между значениями BUA исследуемых детей как от роста матери, так и от роста отца. При анализе динамики роста за год, предшествующий исследованию,

была выделена группа детей, увеличение роста которых за год составило 8 см и более. Показатели STI этих детей были статистически значимо ниже, чем у детей с меньшим увеличением роста. Созданы предварительная референтная база данных для детей, в которой дано распределение показателей КУС в зависимости от возраста и пола в виде средних значений STI и квартильного размаха, и перцентильные кривые изменения значений STI с возрастом и учетом пола.

При сравнении показателей мальчиков группы условно здоровых детей и группы детей, страдающих заболеваниями, влияющими на созревание кости, у мальчиков, больных гемофилией, получены наиболее низкие значения STI, которые были достоверно ниже по сравнению с данными как группы условно здоровых детей, так и результатами, полученными у детей с БА, и детей, страдающих СД во всех возрастных группах. Показатели мальчиков, больных БА, были достоверно ниже, чем у здоровых детей в возрастной группе 9–12 лет, а по сравнению с мальчиками, страдающими СД, в возрасте 5–8 и 9–12 лет. Значения STI у мальчиков с СД были ниже, чем в группе здоровых детей в возрасте 13–15 лет. Значения индекса костной прочности у девочек, больных БА, статистически не отличались от аналогичного показателя контрольной группы. Среди девочек, страдающих СД, статистически значимое снижение STI по сравнению с группой здоровых девочек установлено в возрасте 5–8 и 15–17 лет. Сравнение показателей девочек с БА и СД выявило достоверные отличия только в возрасте 5–8 лет в виде снижения STI у девочек с СД.

Заключение. Показатели КУС условно здоровых детей зависят от возраста и антропометрических данных. Зависимость от гендерного признака у детей менее выражена и наблюдается лишь в период полового созревания. Наиболее подвержены снижению костной прочности дети, динамика роста которых за 1 год составляет 8 см и более, и дети, родители которых имеют низкий рост. КУС позволяет выявить нарушение формирования костной системы в виде снижения костной прочности у детей, страдающих заболеваниями, влияющими на костеобразование. Полученные результаты исследования подтверждают необходимость разработки не только возрастных, но и антропометрических норм для КУС и обосновывают дальнейшую работу по созданию референтной базы для детского возраста.

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

Актуальность. Динамика здоровья детского населения России характеризуется неблагоприятными тенденциями: растет частота врожденных и наследственных заболеваний, повышается удельный вес детей, рожденных с травмами и заболеваниями центральной нервной системы, прогрессирует рост хронических форм патологии и болезней аллергического генеза, что ведет к увеличению общего числа детей-инвалидов. Реабилитация детей с ограниченными жизненными возможностями требует межведомственной интеграции. Наиболее заинтересованным связующим звеном, осуществляющим межведомственную интеграцию, может стать семья ребенка-инвалида.

Цель исследования: предоставить возможность родителям и сформировать их мотивацию приобретать специальные навыки по развитию ребенка и уходу за ним, так как реабилитация детей с ограниченными жизненными возможностями является длительным процессом и имеет отличительные особенности на разных возрастных этапах.

Пациенты и методы. Были изучены 353 семьи, проживающие в республике Хакасия и имеющие детей-инвалидов в возрасте от 6 до 18 лет. В работе использованы следующие методы: статистический, анкетный, метод социологического опроса, выкопировки данных, экспертный, моделирование и организационное проектирование.

Результаты. Большинство семей (75,07%) проживали в городе. Из 353 детей — 209 (59,2%) составляли мальчики и 144 (40,8%) девочки. По возрасту дети распределились следующим образом: 6–10 лет (младший школьный возраст) — 170 человек (48,16%); 11–14 лет (средний школьный возраст) — 100 детей (28,32%), 15–18 лет (старший школьный возраст) — 83 (23,51%) подростка. Среди причин инвалидности первое ранговое место занимали заболевания нервной системы (преобладал детский церебральный паралич) — 41,9%; далее следовали психические расстройства (33,7%) и врожденные аномалии (17,8%); на 4-м месте находились соматические заболевания (сахарный диабет, бронхиальная астма и др.), составив 6,5%. Важное значение для организации реабилитационных мероприятий имеет медицинская осведомленность родителей и источник получаемой ими информации о заболевании ребенка. Установлено, что наиболее распространенным источником знаний о заболевании ребенка, способах его лечения и реабилитации являются беседы с медицинским персоналом (врачами, медицинскими сестрами) — 75,4% ($p < 0,01$), а также телевидение, популярные журналы и радио — 30,6% от общего числа опрошенных семей. Следует подчеркнуть,

что рекомендации общего характера по реабилитации ребенка получили 200 матерей (56,7%). Подробные рекомендации давались, в основном, родителям детей с заболеваниями нервной системы (25%) и с соматическими заболеваниями (34,8%).

Индивидуальная программа реабилитации (ИПР) была составлена только на 236 детей (66,85%). Из их числа 34 ребенка (14,4%) не проходили реабилитацию по программе. Не знали о наличии ИПР 50 матерей (14,16%), а на ее отсутствие указали 67 опрошенных. Следовательно, даже при наличии ИПР — 151 (64%) ребенок не воспользовался лечебными возможностями учреждений здравоохранения и социальной защиты населения, что позволяет сделать вывод о не включении специалистами семьи в качестве равноправного партнера реабилитационного процесса. Между тем, нами выявлена выраженная корреляция между разработкой ИПР и владением родителями специальными навыками ухода за ребенком ($p < 0,001$).

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

Заключение. На основе полученных данных был разработан алгоритм оценки реабилитационной активности семей. Под реабилитационной активностью мы понимали наличие специальных знаний, мотивацию и непосредственное участие родителей в процессе реабилитации. Алгоритм оценки реабилитационной активности семьи предполагает пошаговый выбор ответа на вопросы, с помощью которых определялась взаимосвязь между полнотой семьи, регулярностью занятий с детьми, получением рекомендаций от специалистов и желанием семьи оказывать специальный уход за ребенком. Итогом оценки является определение уровня реабилитационной активности конкретной семьи, который станет основой формирования реабилитационного маршрута ребенка специалистами здравоохранения и социальной защиты населения.

А.О. Лисицин, Е.И. Алексеева, С.И. Валиева, Т.М. Бзарова, Р.В. Денисова, Е.Ю. Гудкова, К.Б. Исаева, Е.Г. Чистякова, Т.В. Слепцова, О.Л. Ломакина, А.А. Григорьева, Г.В. Кузнецова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность и безопасность алендроновой кислоты при остеопорозе у детей, страдающих юношеским полиартритом

Актуальность. Поиск и внедрение в практику новых лекарственных препаратов для лечения остеопороза является одной из актуальных проблем детской ревматологии.

Цель: оценить эффективность и безопасность терапии алендроновой кислотой при остеопорозе у детей, страдающих юношеским полиартритом.

Пациенты и методы. Обследовано 15 детей (4 мальчика и 11 девочек) с юношеским полиартритом. Средний возраст пациентов составил $13,8 \pm 2,5$ лет, средняя продолжительность заболевания $7,13 \pm 2,89$ лет. Всем детям проводилась иммуносупрессивная терапия. Преднизолон в средней суточной дозе 0,32 мг получали 4 пациента. Остеопороз у больных был установлен методом двухэнергетической рентгеновской денситометрии. Оценка болевого синдрома проводилась по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). В связи с неэффективностью проводимой ранее антиостеопоретической терапии, всем детям была назначена алендроновая кислота в дозе 1 мг/кг массы тела 1 раз в неделю в сочетании с препаратом кальция и витамина D. Продолжительность лечения составила

6 месяцев. Назначение препарата одобрено этическим комитетом ГУ НЦЗД РАМН.

Результаты. До назначения алендроновой кислоты все дети предъявляли жалобы на боли в позвоночнике (оценка боли по ВАШ составляла 52), у 5 детей выявлен 1 или несколько компрессионных переломов позвонков, показатель минеральной плотности костной ткани z-score составлял $-2,9 \pm 0,34$, что свидетельствует о тяжелом остеопорозе. Через 6 мес терапии алендроновой кислотой у всех детей уменьшились боли в позвоночнике (оценка боли по ВАШ составила 27), показатель z-score достоверно повысился и составил $-2,4 \pm 0,12$ ($p < 0,05$). У двоих детей отмечено развитие эрозивного эзофагита, что явилось причиной отмены лечения.

Заключение: терапия алендроновой кислотой в дозе 1 мг/кг массы тела в нед в течение шести месяцев способствовала достоверному повышению показателей минеральной плотности костной ткани у обследованных детей, что свидетельствует об улучшении процессов костного ремоделирования.

Е.Г. Махова

Алтайский государственный медицинский университет, Барнаул

Опыт применения антикоагулянтов непрямого действия у детей с гломерулонефритом

Актуальность. Гиперкоагуляционный статус при ГН обусловлен двумя составляющими — активным воспалительным процессом и влиянием глюкокортикоидов. Применение антикоагулянтов позволяет нивелировать

как побочный эффект терапии, так и риск тромботических осложнений. Необходимость длительного применения терапии, таблетированная форма, простота мониторинга антикоагулянтов непрямого действия (АНД)

дают неоспоримые преимущества перед гепаринотерапией. Варфарин — антикоагулянт непрямого действия. Подавляет синтез витамин К-зависимых факторов свертывания крови (II, VII, IX и X) и белков С и S в печени. Безопасность и эффективность варфарина у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены.

Цель исследования: изучение особенностей проведения антикоагулянтной терапии варфарином у детей с гломерулонефритом (ГН).

Пациенты и методы. Под нашим наблюдением находилось 32 ребенка в возрасте 6–13 лет с диагнозом гломерулонефрит. Возраст детей — 6–15 лет.

Критерии включения в исследование: 1) верифицированный диагноз: острый или хронический гломерулонефрит; 2) базисная терапия — преднизолон; 3) гиперкоагуляция по АЧТВ и ПТВ, высокий уровень РФМК в крови. Согласно рекомендациям по применению АНД, целевое международное нормализованное отношение (МНО) должно поддерживаться в интервале 2–3,5.

Результаты. Исходный показатель МНО до начала терапии составил $0,96 \pm 0,02$, средняя концентрация РФМК у больных до назначения терапии составила $242,0 \pm 18,2$ мкг/мл. Начальная доза варфарина — 2,5 мг/сут, контроль проводился через 48 ч. У 16 больных (I группа) значение МНО увеличилось до $1,17 \pm 0,01$; у 10 детей (II группа) — до $1,04 \pm 0,02$; у 6 пациентов (III группа) МНО равнялось $1,87 \pm 0,09$. При попытке довести МНО до рекомендованных значений в диапазоне 2–3,5 с повышением дозы варфарина до 5–7,5 мг у 4 больных отмечались гемор-

рагические осложнения в виде носовых кровотечений, полименоррагий и гематом, после снижения дозы АНД эти явления у всех больных исчезли. При повторных анализах на фоне приема фиксированной дозы варфарина (2,5 мг) у части пациентов колебания МНО были 1,18–1,2, именно у них показатели РФМК по ортофенантролиновому тесту (ОФТ) были в пределах $168,5 \pm 14,5$ мкг/мл. Во 2-й группе на фоне применения варфарина вновь возникала гиперкоагуляция, и колебания МНО составили 0,9–1,1, что потребовало увеличения дозы варфарина до 5–7,5 мг/сут. В 3-й группе отмечалось нарастание МНО до 1,8–2,3, иногда скачкообразно, что потребовало прерывистого введения препарата 1 раз в 48 ч. Несмотря на достигнутый гипокоагуляционный эффект, достоверных различий в достигнутом уровне РФМК у больных этой группы по сравнению с пациентами с МНО в пределах 1,18–2,00 не отмечено.

Заключение. Подбор дозы варфарина необходимо проводить индивидуально, исходя из первоначального гиперкоагуляционного статуса и реакции на применение АНД по изменениям МНО в первые 96 ч; поддержание состояний гипокоагуляции при уровне МНО 1,18–1,20 при снижении уровня растворимых фибринмономерных комплексов (РФМК) эффективно для профилактики гиперкоагуляции и осложнений при ГН. Более низкие значения МНО при применении варфарина у детей в большинстве случаев сопровождаются геморрагическими осложнениями, при этом достоверных различий в снижении уровня РФМК не достигнуто.

Р.Р. Мурзина, Р.Ф. Гатиятуллин, Г.М. Биккинина, А.Н. Нуриахметова, Р.Г. Файзуллина

Башкирский государственный медицинский университет, Уфа

Пути повышения контроля над бронхиальной астмой и аллергическим ринитом

Актуальность. Проблема бронхиальной астмы (БА) у детей чрезвычайно актуальна. БА и аллергический ринит (АР) очень часто протекают сочетанно.

Цель исследования: определение уровня контроля над БА по АСТ-тесту и диагностики АР по тесту на заложенность носа.

Пациенты и методы. АСТ-тест и тест на заложенность носа были проведены у 40 детей в возрасте от 4 до 17 лет с бронхиальной астмой, находящихся на момент исследования в аллергологическом отделении РДКБ. Все дети получали базисную терапию ингаляционными глюкокортикостероидами. Средний возраст детей в группе наблюдения составил $12 \pm 3,3$ года. Общее количество мальчиков среди всех детей составило 28 (70%), девочек — 12 (30%).

Результаты. В исследовании нами было установлено, что полный контроль над БА имеется у 3 (7,5%) детей, частичный контроль — у 14 (35%), отсутствие контроля — у 23 (57,5%) пациентов. Наибольший уровень контроля показали дети среднего школьного возраста, из них 2 (10%) ребенка имеют полностью контролируемую астму, 10 (50%) — частично контролируемую, 8 (40%) — неконтролируемую астму. Среди мальчиков неконтролируемое течение БА встречалось несколько реже, чем у девочек (15 (53,6%) и 8 (66,7%) детей, соответственно).

Проанализировав зависимость уровня контроля от степени тяжести заболевания, было выявлено, что с ростом степени тяжести уровень контроля над БА понижается.

Тест на заложенность носа проводился этим же детям. Положительным тест оказался у 19 (47,5%) детей. У паци-

ентов с неконтролируемым течением астмы симптомы АР встречались у 15 (78,9%), частичным контролем — у 4 (21,1%). В структуре распространенности симптомов АР мальчиков было больше — 12 (63,2%), чем девочек — 7 (36,8%).

На основании сбора анамнеза, жалоб, клинического осмотра, эндоскопии полости носа диагноз АР был подтвержден в 97,5% случаев (39 детей). Анализ соответствия тяжести АР и БА показал, что только у 12 (30,8%) детей тяжесть АР соответствует тяжести БА, у 20 (51,3%) пациентов АР имел более тяжелое течение, у 7 (17,9%) детей — БА протекала тяжелее АР. У одного ребенка

с тяжелым течением БА клинически не было выявлено АР. Возможно, что тяжесть АР и БА могут не соответствовать друг другу. Чем тяжелее у ребенка протекала БА, тем меньше он предъявлял жалоб по поводу АР. По нашему мнению, это связано с адекватно подобранной базисной терапией тяжелой астмы высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов, что позволяет контролировать и симптомы АР.

Заключение. В целях повышения контроля над БА и АР и подбора рациональной терапии, данные тесты могут быть рекомендованы для практического применения, как доступные и информативные методы исследования.

Е.А. Солодилова, Ю.Г. Самойлова, Е.В. Горбатенко

Сибирский государственный медицинский университет, Томск

Течение пубертатного периода у мальчиков, имеющих избыточную массу тела

Актуальность. По данным эпидемиологических исследований, в настоящее время 11,8% российских подростков в возрасте от 12 до 18 лет имеют избыточную массу тела. Каждый третий подросток с ожирением имеет те или иные признаки метаболического синдрома. У большинства тучных мальчиков-подростков отмечается тенденция к более позднему и часто неправильному развитию пубертата.

Цель исследования: изучить особенности течения пубертатного периода у мальчиков подросткового возраста, страдающих ожирением различного генеза.

Пациенты и методы. Обследовано 78 мальчиков в возрасте 12–18 лет с ожирением экзогенно-конституционального (45,2%) и смешанного (54,8%) генеза. По степени ожирения пациенты распределились следующим образом: 1 степень ожирения диагностирована у 3,2% подростков, 2 степень — у 35,5%, 3 степень — у 51,6%, 4 степень ожирения была выявлена у 9,7% мальчиков. Всем подросткам проводилась оценка физического развития (ИМТ, окружность талии, бедер), полового развития по шкале Таппер с учетом последовательности появления и выраженности вторичных половых

признаков, исследовались липидный спектр, гормональный фон (фолликулостимулирующий, лютеинизирующий гормон, общий тестостерон), оценивались оральные глюкозотолерантный тест, костный возраст, проводились УЗИ, доплерография гениталий.

Результаты. Проведение антропометрии показало, что 41,9% подростков имели абдоминальный тип ожирения, нарушения углеводного обмена выявлены у 22,6% мальчиков, имеющих избыточную массу тела (гипергликемия натощак, нарушение толерантности к углеводам). Определение липидного спектра выявило наличие дислипидемии у 16,1% обследованных. У каждого третьего подростка (35,5%) с ожирением были диагностированы нарушения полового развития (гипогонадотропный, нормогонадотропный гипогонадизм); 45,5% выявленных изменений требовали назначения гормональной терапии (стимулирующей или заместительной).

Заключение. Выявленные особенности течения пубертатного периода у мальчиков с ожирением диктуют необходимость постоянного мониторингирования клинико-гормонально-метаболических характеристик с целью профилактики осложнений.

Комплексное лечение детей с ожирением и диффузным нетоксическим зобом в санаторно-курортных условиях

Актуальность. Ожирение — актуальная медико-социальная проблема современности. Важную проблему представляет рост частоты встречаемости ожирения у детей. Статистические данные свидетельствуют о такой же тенденции патологии щитовидной железы у детей. Сочетание этих заболеваний нередко в настоящее время, что может утяжелять их течение и требовать изменения подходов к лечению.

Цель работы: разработать комплексные методы физиобальнеотерапии для детей с ожирением и сочетанием ожирения и диффузного нетоксического зоба (ДНЗ).

Пациенты и методы. Было обследовано 150 человек с ожирением в возрасте от 10 до 15 лет ($12,86 \pm 1,4$ лет). На первом этапе пациенты с ожирением основной группы (120 человек) были поделены на две группы в зависимости от наличия или отсутствия ДНЗ (68 и 52 человека, соответственно), чтобы выявить влияние ДНЗ на течение ожирения у детей и эффективность реабилитации лечебным комплексом № 1 (диетотерапия, ЛФК, душ Шарко, электросонотерапия, групповая психотерапия). На втором этапе, для повышения эффективности терапии детей с ожирением на фоне ДНЗ была проведена коррекция лечения и разработан скорректированный комплекс, включавший дополнительно йодобромные ванны, индивидуальную психотерапию и велотренировки (лечебный комплекс № 2), который получали дети с ожирением и ДНЗ (30 человек). Контрольная группа — 30 здоровых детей. Определяли антропометрические (индекс массы тела — ИМТ, процент избыточной массы тела) и лабораторные показатели (уровень общего холестерина — ОХС, триацилглицеридов — ТАГ, холестерин липопротеидов высокой плотности — ХС ЛПВП, холестерин липопротеидов низкой плотности — ХС ЛПНП), а также показатели велоэргометрии — ВЭМ. Для расчетов использовался пакет STATISTICA 6.0.

Результаты. Редукция ИМТ и ЖМТ на фоне проведенного лечения достоверно выше в группе без ДНЗ — $1,71 \pm 0,8$ и $31,10 \pm 1,2\%$ ($p < 0,05$). В группе с ДНЗ редукция составила $0,82 \pm 0,14$ и $1,05 \pm 2,4\%$, соответственно ($p < 0,05$). При проведении лечебного комплекса № 2 выявлено статистически значимое снижение массы тела после лечения и, соответственно, снижение ИМТ на $1,99 \pm 0,05$, ЖМТ на $1,57 \pm 0,09\%$, что более чем в два раза превышает значения показателей на фоне лечебного комплекса № 1 ($p < 0,05$). Дислипидемии регистрируются у 78,2% детей с ожирением. В группе без ДНЗ после лечения снижается изначально высокий показатель ТАГ на 17% ($p < 0,05$), также на фоне снижения ОХС (на 5,3%) отмечалось снижение ХС ЛПНП на 26% ($p < 0,05$) и увеличение ХС ЛПВП на 32% ($p < 0,05$). В группе детей с ожирением и ДНЗ показатели липидного обмена после лечения статистически значимо не изменялись. На фоне лечебного комплекса № 2 зарегистрированы снижение общего холестерина на 6,5%, уменьшение ХС ЛПНП на 11%, увеличение ХС ЛПВП на 33% и снижение ТАГ на 17%. После лечения увеличивалась физическая работоспособность пациентов с ожирением без ДНЗ по сравнению с пациентами с ДНЗ, по данным ВЭМ. Снижение толерантности к физическим нагрузкам (ТФН) до лечения регистрировалось у всех детей с ожирением и в большей степени у пациентов с ДНЗ ($p < 0,05$). После лечения показатель ТФН у детей с ожирением увеличился на 12,3%, а у детей с ДНЗ — только на 3,6%. Более существенные изменения регистрируются у детей с ожирением и ДНЗ после лечебного комплекса № 2 по сравнению с детьми, получавшими лечебный комплекс № 1 — показатель ТФН увеличился на 15,6%.

Заключение. Проведение скорректированного лечебного комплекса дало возможность усилить эффективность проводимой терапии для детей с ожирением и сопутствующим ДНЗ.

Метаболические факторы прогрессирования сосудистых осложнений сахарного диабета 1 типа у детей и подростков

Актуальность. Широкое распространение микрососудистых осложнений при сахарном диабете 1 типа (СД1) у детей и подростков значительно ухудшает качество жизни, способствует ранней инвалидизации и преждевременной смерти, в том числе лиц молодого возраста. Необходим поиск новых факторов, способствующих развитию и прогрессированию хронических осложнений СД1 с целью их коррекции и своевременной профилактики.

Цель исследования: проанализировать значение таких метаболических факторов как гомоцистеина (ГЦ) и эндотелина 1–21 (ЭТ1–21) в формировании хронических сосудистых осложнений СД1 у детей и подростков.

Материалы и методы. Обследовано 105 детей и подростков с СД1 в возрасте от 6 до 18 лет, средний возраст $13,2 \pm 3,3$ лет. Верифицировались сосудистые осложнения: диабетическая ретинопатия (ДР), диабетическая нефропатия (ДН) и дистальная полинейропатия (ДПНП). Иммуноферментным методом определялись уровень ГЦ и ЭТ1–21. Для опровержения гипотезы независимости по качественным при-

знакам в таблицах сопряженности определяли критерий χ^2 по Пирсону и рассчитывали точный критерий Фишера.

Результаты. Отмечено достоверное увеличение уровней ГЦ и ЭТ1–21 у пациентов с прогрессированием ДН. Уровень ЭТ1–21 также достоверно повышался с увеличением длительности заболевания у больных СД1. Среди детей, у которых уровень ГЦ и ЭТ1–21 превышал норму, имели место следующие осложнения: ДР — 38,5 и 85,2%, ДН — 43,6 и 81,5%, ДПНП — 23,1 и 44,4%, соответственно.

Заключение. К факторам риска развития и прогрессирования хронических сосудистых осложнений СД1 у детей и подростков относятся ГЦ и повышение уровня ЭТ1–21. **Частота развития осложнений в несколько раз выше среди пациентов с повышенными уровнями ЭТ1–21 и ГЦ, по сравнению с больными, имеющими значения показателей в пределах нормы, что указывает на влияние уровней данных метаболитов в развитии и прогрессировании хронических осложнений СД1.**

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.

Н.Д. Одинаева, И.А. Беляева, Г.В. Яцык

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Профилактические и лечебные средства для ухода за кожей у недоношенных детей

Контактная информация:

Одинаева Нисо Джумаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения для недоношенных детей Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: +7 (903) 144-59-01, e-mail: nig05@mail.ru

Статья поступила: 05.06.2009 г., принята к печати: 02.11.2009 г.

Правильный уход за кожей младенца крайне важен для адекватного функционирования кожи и здоровья ребенка. Средства ухода должны быть подобраны соответственно возрасту и цели применения. Кроме того, каждый ингредиент, входящий в состав косметического или лечебного средства для наружного применения должен быть безопасен. В статье представлен опыт ведущих специалистов-неонатологов по использованию профилактических и лечебных средств для ухода за кожей новорожденных, в том числе недоношенных детей.

Ключевые слова: новорожденный, кожа, уход.

В связи с высоким риском поражения кожных покровов и присоединения воспаления инфекционного характера, уход за кожей новорожденных и детей грудного возраста является необходимостью, а не только косметической и гигиенической потребностью. Известно, что генез патологических процессов в коже многофакторный, поэтому в профилактику и лечение кожных поражений обязательно следует включать наружную терапию [1–3]. Правильный уход за кожей и профилактика повреждений являются лучшим способом предотвращения болезней.

Кожный покров — важнейшая функциональная система организма. После поперечно-полосатой мышечной и костной систем, это самый большой орган в человеческом организме — составляет 1/12 часть всей массы тела. Кожа является также самым большим и развитым сенсорным органом [4]. Кожа новорожденных и грудных детей представляет собой главный резервуар влаги — в ней находится 17% всей жидкости, содержащейся в организме ребенка, что имеет большое значение с точки зрения водообмена. При взаимодействии с внешней

N.D. Odinaeva, I.A. Belyaeva, G.V. Yatsyk

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

Preventive and therapeutic agents for skin care in preterm infants

Proper care for a baby's skin is extremely important for the adequate functioning of an infant's skin and health. Care agents must be selected in accordance with age and purpose of application. In addition, each ingredient contained in a cosmetic or therapeutic agent for external application must be safe. The article describes the experience of leading neonatology physicians in using preventive and therapeutic agents for skin care in newborn infants, including preterm infants.

Key words: newborn infants, skin, care.

средой кожный покров является первой линией защиты от вредных воздействий.

Частота поражения кожи у недоношенных и новорожденных определяется анатомо-физиологическими особенностями ее строения. Большая величина отношения площади поверхности кожи к массе тела ребенка, несовершенство гидролипидной оболочки и быстрое ее разрушение под действием экскретов, тонкий эпидермис, слабость межклеточных связей, близкая к нейтральной среде pH кожи (6–7), низкая продукция меланина меланоцитами определяют повышенную чувствительность кожи к внешним раздражителям и склонность к нарушению целостности эпидермального барьера. По мере развития плода, а затем новорожденного и ребенка первых лет жизни, кожа претерпевает непрерывные изменения. В значительной степени именно анатомо-физиологические особенности кожи младенцев определяют состав и необходимость применения средств ухода для этой категории детей.

Основные принципы ухода за кожей новорожденного ребенка включают предотвращение контакта с выделениями (мочой и энзимами кала), устранение механических факторов, таких как трение, уменьшение воздействия физических факторов (влаги), исключение применения раздражающих и сенсibiliзирующих веществ [1, 2].

Детская косметика — особый вид косметической продукции; она предназначена для ежедневного ухода за кожей ребенка, ее полноценной защиты. В настоящее время появились средства нового поколения, изготовленные с добавлением активных ингредиентов, оказывающих лечебное воздействие. В их состав могут входить фруктовые кислоты, токоферола ацетат, естественные восстановители гидролипидного слоя кожи — гиалуроновая кислота, керамиды, полиненасыщенные жирные кислоты, а также солнцезащитные факторы и фитоактивные соединения.

Требования к детской косметике, особенно для новорожденных и недоношенных детей, одинаковы во всем мире, и главным из них является безопасность. Все составляющие средств для ухода за кожей должны быть разрешены к применению у детей грудного и раннего возраста, на упаковке указаны состав и фирма-производитель. Все косметические изделия должны быть сертифицированы, иметь нейтральный pH. Их отличительной особенностью является отсутствие консервантов, искусственных красителей, преобладание минеральных компонентов над органическими (в маслах), использование высококачественных животных жиров, экстрактов трав, соблюдение в шампунях формулы «без слез». Эти требования подлежат обязательному выполнению во избежание аллергических реакций, токсических эффектов и онкогенного действия на организм детей.

Существует ряд ингредиентов детской косметики, относящихся к потенциально токсичным и вредным не только для кожи, но и для всего организма, вызывающих раздражение, интоксикацию. К ним относятся феноксиэтанол (консервант/антисептик), гидроксид натрия (корректор кислотности), этиленоксид (стабилизатор), парабены (консерванты), лаурилсульфаты. Некоторые парфюмерные добавки (ароматизаторы) также не вполне благоприятно сказываются на здоровье детей грудного и раннего возраста.

В настоящее время существует немало средств, предназначенных для ухода за детьми. Условно все средства детской косметики можно разделить на пять основных категорий: салфетки, лосьон, крем, масло, защитный (барьерный) крем. По глубине воздействия современные

средства можно распределить в порядке возрастания следующим образом: присыпки, примочки, взбалтываемые препараты, мази, компрессы, кремы, пластыри. Следует помнить, что одно средство ни в коей мере не заменяет другое.

Влажные салфетки позволяют быстро и эффективно очистить кожу ребенка в любых условиях без воды и мыла. Отличием детских лосьонов является отсутствие в их составе спирта, их основное предназначение — очищение и увлажнение кожи в условиях, когда ее очистка от загрязнения при помощи воды и обычных моющих средств затруднена. Детское молочко в большинстве случаев является синонимом детского лосьона. В косметических линиях обычно преобладает такая форма, как крем. Как правило, он содержит наряду с высококачественным животным жиром и растительным маслом водную фазу, представляя собой эмульсию, в которой частицы воды находятся в масле, и наоборот. Действие такого состава на кожу зависит от пропорции масла и воды. Эмульсия «масло в воде» поглощает и испаряет воду, поэтому она, охлаждая кожу, устраняет воспалительные проявления. Такие средства хорошо переносятся, смягчают и питают кожу. Смеси «вода в масле» обладают менее выраженным охлаждающим эффектом, хорошо питают кожу, восстанавливая ее свойства. Использовать эти кремы целесообразно при поверхностных воспалительных процессах, протекающих с сухостью кожи. Детский крем является основным средством для ухода за кожей ребенка, обладает увлажняющим и противовоспалительным действием, что позволяет применять его неоднократно в течение дня (от двух до пяти раз) с нанесением практически на всю поверхность кожного покрова. Назначение барьерного крема — профилактика и лечение пеленочного дерматита. Детское масло, образуя протективную пленку, защищает кожу от влаги, смягчает сухость и позволяет устранить раздражение небольшой выраженности. Помимо смягчающего действия, масло оказывает на кожу согревающий и успокаивающий эффект. Косметическое масло может быть использовано для массажа. Не следует использовать косметические масла для увлажнения кожи. Для купания детей грудного возраста необходимо применять только специальные средства, предназначенные для данной возрастной категории.

Использование средств лечебной косметики может предотвратить повреждение даже очень чувствительной кожи и помогает при лечении уже развившихся дерматитов. Обычно рекомендуют использовать средства одной косметической линии, так как они дополняют и усиливают действие друг друга. Средства для ухода за кожей требуют соблюдения правильных условий хранения: их следует держать в закрытых упаковках, предпочтительно в сухом и темном месте. Эффективность применения любого средства зависит от локализации воспаления, его характера, глубины и распространенности. Общее правило гласит: чем острее воспаление кожи, тем более щадящим должно быть действие косметики.

В отделении для недоношенных детей Научного центра здоровья детей РАМН накоплен большой опыт использования профилактических и лечебных средств для ухода за кожей этой категории новорожденных детей.

Новейшей разработкой в области ухода за очень чувствительной детской кожей является разработанный компанией Lab. Exranciense крем Стелактив Мустела. Тройное действие крема на основе запатентованного комплекса растительных экстрактов обусловлено его активными анти-энзиматическими ингредиентами: антиуреазой, антилипазой и антипротеазой. Входящая в состав кре-

ма окись цинка способствует защите кожного барьера, каприлил гликоль обладает антибактериальным действием, а витамины D-пантенол и F оказывают регенерирующий и успокаивающий эффект. В исследованиях *in vitro*, проведенных французскими исследователями, доказаны антипротеазное и антиуреазное действие крема — подавление 80% металлопротеаз, снижение активности липазы, сохранение стабильности pH вследствие снижения образования аммиака. Также доказаны противовоспалительные свойства, опосредованные подавлением продукции (высвобождения) ИЛ 1. Результаты анкетного опроса матерей выявили, что крем привлекателен для них оптимальной консистенцией (97%), хорошей стабильностью действия между сменой подгузников (94%) и эффективностью для устранения раздражения (92%), ранозаживляющим действием (91%), снижением частоты повторного появления опрелостей (80%) [5, 6]. Мы использовали указанный крем для ухода за кожей новорожденных и недоношенных детей. Наносили его на кожу ребенка после туалета кожных покровов (в области физиологических складок тела) и при каждой смене подгузника в области его прилегания. Согласно результатам наблюдения, ни у одного из детей, которым с профилактической целью назначали данный крем, не развился пеленочный дерматит. Использование этого средства для ухода за кожей у новорожденных с умеренными проявлениями пеленочного дерматита выявило снижение симптомов дерматита уже через 2 дня от начала использования, что выражалось уменьшением площади поражения, купированием высыпаний и уменьшением выраженности эритемы. Ни в одном случае использования крема не отмечено нежелательных реакций. Таким образом, наиболее обосновано и целесообразно использовать крем профилактически и при первых признаках «неблагополучия» кожи: гиперемии, сухости, раздражении.

Наблюдения, свидетельствующие об эффективности использования крема с целью профилактики пеленочного дерматита и его лечения, подтверждены данными многоцентрового двойного слепого рандомизированного исследования 210 детей первого года жизни с умеренными проявлениями ПД [5, 6]. При использовании этого крема отмечено достоверно значимое улучшение состояния кожных покровов: устранение раздражения, заживления поврежденных, снижение количества повторных рецидивов опрелости, достижение косметической привлекательности.

Результаты мультицентрового исследования использования еще одного продукта компании Lab. Exrapsience — крема-эмульсии Стелатопия Мустела в сочетании с топическими стероидами у 86 детей в возрасте от 4 мес до 4 лет с атопическим дерматитом средней степени тяжести в период обострения подтвердили хорошую

эффективность данного продукта. При сравнении исследуемых групп показано, что применение крем-эмульсии снижает порог кожной гиперреактивности, оказывает противовоспалительный эффект, существенно уменьшая частоту нанесения местных кортикостероидных препаратов на 75% суточной дозы при кожных проявлениях аллергии [7].

В случаях тяжелого состояния и/или преждевременного рождения детей — при выхаживании в кювезах, проблема ухода за кожей ребенка приобретает еще большую актуальность. Кроме того, современные методы интенсивной терапии новорожденных и выхаживания недоношенных детей включают большое количество процедур (фиксации многочисленных катетеров и датчиков на коже детей), нарушающих целостность кожных покровов. В этих условиях ежедневный уход за кожей — это не просто гигиеническая потребность, а необходимость, так как риск поражения кожи и развития в ней инфекции очень велик. В отделении для недоношенных детей НЦЗД для ежедневного ухода за кожей новорожденного ребенка, выхаживающегося в кювезе, мы использовали специально разработанную очищающую жидкость Стелатопия Мустела. С ее помощью в условиях кювеза осуществлялось «мытьё и купание» — очищение в течение дня без воды, включавшее увлажнение и уход за кожей. Согласно рекомендациям производителя, очищающую жидкость можно наносить так часто, как это будет необходимо, на любые участки кожи, включая лицо, в любое время дня, и даже в период обострения. Жидкость не требует смывания. Данный продукт создан для ухода за сухой кожей новорожденных, младенцев и детей со склонностью к атопии, не содержит парабенов, отдушек, не вызывает раздражения слизистой оболочки глаза, нежно очищает кожу за один шаг, не снижая уровень липидов. Гипоаллергенная формула позволяет свести к минимуму риск аллергических реакций.

При использовании очищающей жидкости у новорожденных детей со сроком гестации 29–40 нед в течение всего периода нахождения в кювезе не было отмечено аллергических реакций или усиления проявлений раздражения кожи.

Использование нового продукта ухода за кожей позволит существенно снизить частоту повреждений целостности кожных покровов и, тем самым, предотвратить ряд тяжелых инфекционных осложнений, особенно у самого ранимого контингента недоношенных — глубоконедоношенных детей и младенцев в критическом состоянии.

Состояние кожи является очевидным показателем здоровья ребенка. Кожные покровы требуют такого же внимания, как и все другие жизненно важные органы и системы растущего организма. Правильный уход за кожными покровами является профилактикой многих болезней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Яцык Г.В., Степанов А.А. Применение мази д-Пантенол у детей первого года жизни // Вопросы современной педиатрии — 2002. — Т. 1, № 2. — С. 90–92.
2. Заплатников А.Л. Профилактика и лечение пеленочного дерматита у детей // Акт. вопр. разв. дет. — 2008. — № 4. — С. 24.
3. Студеникин В.М., Студеникина Н.И. Уход за кожей детей первых лет жизни: нейрорепедиатрические аспекты // Лечащий врач. — 2008. — № 3. — С. 66–70.
4. Baddeley S. Touch — Your baby's window to the world. — London, 2008. — 20 p.
5. Andersen Ph., Bucher A.P. Saeed I. et al. Faecal Enzymes: in vivo Human Skin Irritation // Contact. Dermatitis. — 1994. — V. 30, № 3. — P. 152–158.
6. Ferrazini G., Kaiser R. R., Hirsig Cheng S. K. et al. Microbiological Aspects of Diaper Dermatitis // Dermatology. — 2003. — V. 206, № 2. — P. 131–41.
7. Msika P., De Belilovsky C., Chadoutaud B. New natural PRAR-a agonist for childhood atopic dermatitis: dermocorticoid-sparing and quality of life improvement. — Scientific posters. — Paris, 2008.

АВОНЕКС®
(интерферон бета-1а)

Препарат первого выбора для длительной защиты от прогрессирования РС



Высокая эффективность с первого эпизода неврологических нарушений

- ▶ Замедление появления развернутой клинической картины рассеянного склероза при назначении сразу после первой клинической атаки

Надёжная защита, с которой пациенту комфортно жить

- ▶ Удобная схема применения (1 раз в неделю)
- ▶ Хорошая переносимость
- ▶ Отличное соблюдение назначений врача

Надёжная и длительная защита благодаря низкой иммуногенности

- ▶ Самая низкая частота появления нейтрализующих антител среди всех интерферонов

Надёжная защита, подтверждённая результатами клинических исследований

- ▶ Достоверная эффективность по параметрам активности и прогрессирования рассеянного склероза



000 «Никомед Дистрибьюшн Сентэ»: ул. Шаболовка, 10, корп. 2, 119049, Москва, т.: (495) 933 5511, 502 1626, ф.: (495) 502 1625, www.nycomed.ru

Информация для специалистов здравоохранения.
Препарат зарегистрирован МЗ РФ П № 016250/01 от 11.04.2008 г. Имеются противопоказания. Полная информация в инструкции по применению.

NYCOMED

Правила оформления публикаций

Представленные в работе данные должны быть оригинальными. Не допускается направление в редакцию работ, которые дублируются в других изданиях или посланы для публикации в другие редакции. Редакция не несет ответственность за достоверность собственных клинических исследований авторов статей.

Все присланные работы подвергаются научному рецензированию. Редакция оставляет за собой право сокращения публикуемых материалов и адаптации их к рубрикам журнала. Статьи, не оформленные в соответствии с данными правилами, к рассмотрению не принимаются и авторам не возвращаются.

В редакцию направляются 2 экземпляра рукописи, которые сопровождаются направляющим письмом учреждения, заверенным ответственным лицом, на имя главного редактора журнала. К рукописи прилагается электронный носитель (дискета или CD), содержание которого должно быть идентичным принтерной распечатке. По согласованию с редакцией допускается направление всех материалов по электронной почте.

ПРИ ОФОРМЛЕНИИ СТАТЕЙ НЕОБХОДИМО ПРИДЕРЖИВАТЬСЯ СЛЕДУЮЩИХ ПРАВИЛ:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

10. Иллюстративный материал (кроме таблиц, которые размещаются сразу после текста статьи) представляется на отдельных листах и в отдельных файлах с соответствующей нумерацией и, за исключением таблиц, обозначается словом «рисунок». Таблицы, графики и диаграммы строятся в редакторе Word. Необходимо указывать цифровое значение каждого элемента диаграммы (столбик, сектор) или каждой точки графика; на осях должны быть указаны единицы измерения. Электронные версии рисунков, фотографий, рентгенограмм представляются в форматах jpeg, tif или eps, имеющих разрешение не менее 300 ppi, и ширину объекта не менее 100 мм. Текст-подпись — на последней странице файла с текстом статьи после списка литературы.

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

11. Список использованной в статье литературы прилагается в порядке цитирования источников. Библиографические ссылки даются в квадратных скобках через запятую в строгом соответствии со списком использованной литературы. В оригинальных статьях допускается цитирование не более 25 источников, в обзорах литературы — не более 60. В списке литературы указывается:

- при цитировании книги: фамилии и инициалы авторов, полное название книги, место, издательство и год издания, количество страниц в книге или ссылка на конкретные страницы;
- при цитировании статьи в журнале: фамилии и инициалы авторов (если авторов более 4, то указывают три, добавляя «и др.» или «et al.»), полное название статьи, полное или сокращенное название журнала (сокращения должны соответствовать стилю Index Medicus или MEDLINE), год издания, том, номер, цитируемые страницы;
- в статье допускаются ссылки на авторефераты диссертационных работ, но не на сами диссертации, так как они являются рукописями.

Плата с аспирантов за публикацию рукописей не взимается.

Авторы несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы.

ОБРАЗЦЫ БИБЛИОГРАФИЧЕСКИХ ЗАПИСЕЙ

1. Табуния М.С. Состояние молочных желез при применении гормональных препаратов в гинекологической практике // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2001. — Т. 4, № 6. — С. 55–58.
2. Буланкина Е.В. Диагностика и прогноз развития висцеральных нарушений у детей с врожденной дисплазией соединительной ткани: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Иваново, 2002. — С. 24.
3. Kianfar H., Kimiagar M., Ghaffarpour M. Effect of daily and intermittent iron supplementation on iron status of high school girls // Int. J. Vitam. Nutr. Res. — 2000. — V. 70, № 4. — P. 172–177.
4. Хрусталев Ю.М. Философия. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005. — С. 640.

Статьи присылать по адресу:

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

КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Аллергология и иммунология (серия «Клинические рекомендации для педиатров»)



Под общей редакцией: А.А. Баранова, Р.М. Хаитова

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).

248 с., 2008 г.

Цена без учета доставки: 455 руб. (самовывоз)

Цена с учетом доставки, при заказе наложенным платежом: 592 руб.

Цена с учетом доставки, при заказе по предоплате: 546 руб.

Детская ревматология. Атлас



Под общей редакцией:

А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой

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.

248 с., 2009 г.

Цена без учета доставки: 2600 руб. (самовывоз)

Цена с учетом доставки, при заказе наложенным платежом: 3380 руб.

Цена с учетом доставки, при заказе по предоплате: 3120 руб.

Амбулаторная нефрология. Том 1 (серия «Амбулаторная педиатрия»)



Под общей редакцией: А.А. Баранова, Т.В. Сергеевой

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.

156 с., 2010 г.

Цена без учета доставки: 325 руб. (самовывоз)

Цена с учетом доставки, при заказе наложенным платежом: 423 руб.

Цена с учетом доставки, при заказе по предоплате: 390 руб.

СКОРО В ПРОДАЖЕ!

Аллергия у детей: от теории — к практике (серия «Современная педиатрия: от теории — к практике»)

Автор: Л.С. Намазова-Баранова

Монография посвящена наиболее распространенной форме нарушения иммунного реагирования детского организма — аллергии. Книга содержит сведения по истории вопроса, этиологии, патогенезу аллергии, а также описания наиболее распространенных клинических проявлений аллергических болезней, их диагностика, лечение, профилактика, реабилитация. Отдельно приведены современные представления о вакцинации детей с аллергией, подготовленные Союзом педиатров России и другими профессиональными ассоциациями врачей на основе принципов доказательной медицины. В монографии приведены также алгоритмы действия врача при неотложных аллергических состояниях.

Книга предназначена научным сотрудникам и практикующим врачам: педиатрам, терапевтам, аллергологам, дерматологам, иммунологам; студентам вузов и другим учащимся.

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
 - 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): _____		

