

Педиатрическая фармакология



Научно-практический журнал Союза педиатров России

Издается с 2003 г.

Выходит один раз в два месяца

Учредитель

Союз педиатров России

Главный редактор

Намазова-Баранова Л.С., д.м.н., проф.

Заместители главного редактора

Коростовцев Д.С., д.м.н., проф.;

Чумакова О.В., д.м.н., проф.

Научные редакторы

Антонова Е.В., к.м.н.;

Буслаева Г.Н., д.м.н., проф.

Ответственный секретарь

Маргиева Т.В., к.м.н.

Секретариат редакции

Вишневая Е.А., к.м.н., Алексеева А.А.

Дизайн

Архутин А.Б.

Выпускающий редактор

Пугачева У.Г.

Отдел рекламы

rek@nczd.ru

rek1@nczd.ru

Телефон (499) 132-30-43

Адрес редакции

119991, Москва,

Ломоносовский проспект, д. 2/62

Телефон (499) 132-72-04

Факс (499) 132-30-43

e-mail: pedpharm@nczd.ru

www.spr-journal.ru

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

Редакционный совет

Алексеева Е.И. (Москва), д.м.н., проф.

Алиев М.Д. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Асанов А.Ю. (Москва), д.м.н., проф.

Астафьева Н.Г. (Саратов), д.м.н., проф.

Байбарина Е.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Балаболкин И.И. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Баранов А.А. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН

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

Блохин Б.М. (Москва), д.м.н., проф.

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

Боровик Т.Э. (Москва), д.м.н., проф.

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

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

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

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

Волков А.И. (Нижегород), д.м.н., проф.

Вялкова А.А. (Оренбург), д.м.н., проф.

Гарашенко Т.И. (Москва), д.м.н., проф.

Гедике Г. (Германия), проф.

Горелко Т.И. (Кишинев, Молдова), к.м.н., доцент

Горелов А.В. (Москва), д.м.н., проф.

Джумагазиев А.А. (Астрахань), д.м.н., проф.

Жерносек В.Ф. (Минск, Беларусь), д.м.н., проф.

Захарова И.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Зырянов С.К. (Москва), д.м.н., проф.

Ефимова А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Ильина Н.И. (Москва), д.м.н., проф.

Казначеева Л.Ф. (Новосибирск), д.м.н., проф.

Караулов А.В. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Карпунин Е.В. (Казань), к.м.н., доцент

Кешишян Р.А. (Москва), к.м.н.

Китарова Г.С. (Бишкек, Кыргызстан), д.м.н., проф.

Ковтун О.П. (Екатеринбург), д.м.н., проф.

Колбин А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Коновалов С.Р. (Москва), д.м.н., проф.

Конь И.Я. (Москва), д.м.н., проф.

Коровина Н.А. (Москва), д.м.н., проф.

Короткий Н.Г. (Москва), д.м.н., проф.

Корсунский А.А. (Москва), д.м.н., проф.

Кузенкова Л.М. (Москва), д.м.н., проф.

Ладодо К.С. (Москва), д.м.н., проф.

Лапшин В.Ф. (Украина), д.м.н., проф.

Латышева Т.В. (Москва), д.м.н., проф.

Лобзин Ю.В. (Санкт-Петербург), член-корр. РАМН

Лукушкина Е.Ф. (Нижегород), д.м.н., проф.

Луцкий Я.М. (Москва), д.м.н., проф.

Макарова И.В. (Санкт-Петербург), к.м.н., доцент

Мальцев С.В. (Казань), д.м.н., проф.

Маслова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Намазова А.А. (Азербайджан), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Нисевич Л.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Новик Г.А. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Огородова Л.М. (Томск), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Пикуза О.И. (Казань), д.м.н., проф.

Поляков В.Г. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Постников С.С. (Москва), д.м.н., проф.

Потапов А.С. (Москва), д.м.н., проф.

Решетько О.В. (Саратов), д.м.н., проф.

Румянцев А.Г. (Москва), д.м.н., проф., член-корр. РАМН

Самсыгина Г.А. (Москва), д.м.н., проф.

Середа Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Сидоренко И.В. (Москва), к.м.н., доцент

Симаходский А.С. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Симонова О.И. (Москва), д.м.н., проф.

Скрипченко Н.В. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Смирнова Г.И. (Москва), д.м.н., проф.

Солдатский Ю.Л. (Москва), д.м.н., проф.

Таточенко В.К. (Москва), д.м.н., проф.

Тимофеева А.Г. (Москва), к.м.н., доцент

Уварова Е.В. (Москва), д.м.н., проф.

Усонис В. (Вильнюс, Литва), д.м.н., проф.

Учайкин В.Ф. (Москва), д.м.н., проф., акад. РАМН

Цой А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Цыгин А.Н. (Москва), д.м.н., проф.

Шабалов Н.П. (Санкт-Петербург), д.м.н., проф.

Шияев Р.Р. (Иваново), д.м.н., проф.

Эрих Й. (Германия)

Яцык Г.В. (Москва), д.м.н., проф.

Издатель

Союз педиатров России

119991, г. Москва,

Ломоносовский проспект, 2/62

Тел./факс: (499) 132-72-04



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

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

незаконным и влечет ответственность, установленную действующим законодательством РФ. Отпечатано ООО «ДЕПО», 129972, Москва, ул. Сушевский вал, д. 64. Тел.: (499) 501-34-79.

Тираж 7000 экземпляров.

Подписные индексы в каталоге «Роспечать»

Для физических лиц – 18100

Для юридических лиц – 18101

ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ ТОМ 7/ № 4/ 2010

СОДЕРЖАНИЕ

	ОБРАЩЕНИЕ К ЧИТАТЕЛЯМ
5	Л.С. Намазова-Баранова
	КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ В ПЕДИАТРИИ
	С.С. Завидова
6	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ И.В. СМОЛЕНОВА «ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ОТ ПООЩРЕНИЙ — К РЕГУЛЯТОРНЫМ ТРЕБОВАНИЯМ»
	И.В. Смоленов
7	ПЕДИАТРИЧЕСКИЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ: ОТ ПООЩРЕНИЙ — К РЕГУЛЯТОРНЫМ ТРЕБОВАНИЯМ
	ВАКЦИНАЦИЯ В СОВРЕМЕННОМ МИРЕ
	И.С. Королева, С.М. Харит, А.А. Рулева, А.Л. Перова, С.В. Сидоренко
12	ПНЕВМОКОККОВАЯ ИНФЕКЦИЯ В РОССИИ — ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ
	О.П. Ковтун, В.В. Романенко, Н.В. Казакевич, Н.В. Саввина
19	РЕГИОНАЛЬНАЯ ПРОГРАММА ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ: ПУТИ СОЗДАНИЯ, ДОСТИЖЕНИЯ И ПЕРСПЕКТИВЫ
	НЕОТЛОЖНЫЕ СОСТОЯНИЯ У ДЕТЕЙ
	Р.Ф. Тепаев
24	СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ДЕТСКОЙ БАЗОВОЙ СЕРДЕЧНО-ЛЕГОЧНОЙ РЕАНИМАЦИИ
	ИММУНОПРОФИЛАКТИКА И ИММУНОТЕРАПИЯ В ПЕДИАТРИИ
	В.К. Таточенко, О.Л. Ксенофонтова, Л.В. Рожкова, Т.Л. Саввинова, А.Н. Харитонов
30	ПОСТЭКСПОЗИЦИОННАЯ ИММУНОПРОФИЛАКТИКА ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ
	О.Л. Ксенофонтова, Л.В. Рожкова, Т.Л. Саввинова, А.Н. Харитонов
34	ОПЫТ ПРОВЕДЕНИЯ ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКИ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ В Г. ЕКАТЕРИНБУРГЕ
	В.Г. Дорофейчук, П.П. Потехин, С.А. Шер
37	НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ
	ЛЕКЦИИ
	Т.В. Куличенко
40	ПАЛИВИЗУМАБ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОФИЛАКТИКИ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ РС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ
	А.Н. Маянский
48	ВИРУС ПАПИЛЛОМЫ ЧЕЛОВЕКА — ОНКОГЕННЫЙ ВИРУС
	ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ
	С.А. Рачина, А.С. Белохвостова, Л.П. Жаркова, Л.В. Коновалова
56	РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ «UNLICENSED» И «OFF LABEL» ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ В ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ Г. СМОЛЕНСКА
	Л.С. Намазова-Баранова, Н.Г. Короткий, Г.А. Новик, Ф.И. Петровский, В.В. Пыж, Р.М. Торшхоева, А.А. Тихомиров, Т.С. Лихачева, С.Ш. Гасимова, А.А. Ульянов
62	ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СЕМЬИ БОЛЬНОГО РЕБЕНКА
	В ПРАКТИКУ ПЕДИАТРА
	В.С. Полунин, Е.А. Промыслова
68	ПРОБЛЕМЫ УСТАНОВЛЕНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ У ДЕТЕЙ С ПОСЛЕДСТВИЯМИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ
	А.Н. Рахимова, В.И. Тамбовцева, А.Е. Пальцева, В.В. Васильченко, О.В. Кожевникова
72	ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ЦЕФАЛГИЙ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
	С.В. Талашова
81	ПРИМЕНЕНИЕ ВИТАМИННО-МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПЛЕКСОВ У ДЕТЕЙ В РОССИИ И США
	Л.З. Шакирова, Е.А. Самороднова, М.А. Малова
86	ДИНАМИЧЕСКИЕ И ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ ОСОБЕННОСТИ МЕДИЦИНСКОГО ОБСЛУЖИВАНИЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. КАЗАНИ ПЕДИАТРИЧЕСКИМИ БРИГАДАМИ СТАНЦИИ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ
	Т.А. Каневская, С.П. Яцык, О.Б. Безлепкина
92	ГОРМОНАЛЬНЫЙ СТАТУС И МАРКЕРЫ АУТОИММУННОГО НАРУШЕНИЯ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У ПОДРОСТКОВ, ПЕРЕНЕСШИХ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПО ПОВОДУ ВАРИКОЦЕЛЕ
	К.С. Волков, Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева, Р.М. Торшхоева, Ю.Г. Левина, А.Ю. Томилова, М.Д. Бакрадзе
95	ТЕРАПИЯ КАШЛЯ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
	РЕДАКЦИОННЫЙ КОММЕНТАРИЙ
	А.В. Караулов
101	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ В.Г. ДОРОФЕЙЧУК, П.П. ПОТЕХИНА, С.А. ШЕР «НОВЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ОНКОЗАБОЛЕВАНИЙ»
103	КОММЕНТАРИЙ К СТАТЬЕ И.И. РЮМИНОЙ «КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ РОДИТЕЛЕЙ ПО ВОПРОСАМ ВСКАРМЛИВАНИЯ РЕБЕНКА ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ», ОПУБЛИКОВАННОЙ В ЖУРНАЛЕ «ПЕДИАТРИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ» (2010; 7(3): 106–112)
	ОБУЧЕНИЕ ОБУЧАЮЩИХ — ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ ДЛЯ РОДИТЕЛЕЙ
	И.Н. Захарова, Е.Н. Андрияшина
106	СИНДРОМ СРЫГИВАНИЯ И РВОТЫ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА
	Т.В. Маргиева, А.К. Геворкян, К.С. Волков
113	ОСТРЫЕ РЕСПИРАТОРНЫЕ ИНФЕКЦИИ: ВОПРОСЫ РОДИТЕЛЕЙ И ОТВЕТЫ СПЕЦИАЛИСТОВ
	КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ
	О.В. Щербакова
117	ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ЛОКАЛЬНЫМ ВВЕДЕНИЕМ ИНФЛИКСИМАБА У РЕБЕНКА С НЕПРЕРЫВНО РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ПЕРИАНАЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ КРОНА
	ПРЕСС-РЕЛИЗ
122	26-Й КОНГРЕСС МЕЖДУНАРОДНОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (IPA) (ЙОХАННЕСБУРГ, ЮАР, 2010)
	ИНФОРМАЦИЯ ОТ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ КОМПАНИИ
	А.Н. Миронов, А.А. Цаан, Д.С. Бушменков, А.А. Романова, В.А. Меркулов, Н.Н. Степанов
125	РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ НЕЙРОВИРУЛЕНТНЫХ СВОЙСТВ КУЛЬТУРАЛЬНОЙ ЖИВОЙ ВАКЦИНЫ ПРОТИВ КРАСНУХИ
129	ПО МАТЕРИАЛАМ EPA/UNEP SA

Pediatric pharmacology



The Union of Pediatricians of Russia Scientific Practical Journal

Published since 2003
Issued once in two months

Founder

The Union of Pediatricians of Russia

Editor-in-chief

Namazova-Baranova L.S.,
PhD, professor

Deputy editors-in-chief

Korostovtsev D.S., PhD, professor;
Chumakova O.V., PhD, professor

Research editors

Antonova E.V., MD;
Buslaeva G.N., PhD, professor

Editorial secretary

Margieva T.V., MD

Secretaries-general

Vishneva E.A., MD, Alekseeva A.A.

Art director

Arkhutik A.B.

Publishing editor

Pugacheva U.G.

Advertising department

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

Correspondence address

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

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

Editorial board

Alekseeva E.I. (Moscow), PhD, professor
Aliyev M.D. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Asanov A.Yu. (Moscow), PhD, professor
Astafieva N.G. (Saratov), PhD, professor
Baibarina E.N. (Moscow), PhD, professor
Balabolkin I.I. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Baranov A.A. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician
Belousov Yu.B. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Blokhin B.M. (Moscow), PhD, professor
Bochkov N.P. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician
Bogomilsky M.R. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Borovik T.E. (Moscow), PhD, professor
Botvinieva 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
Poliakov V.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Postnikov S.S. (Moscow), PhD, professor
Potapov A.S. (Moscow), PhD, professor
Reshetko O.V. (Saratov), PhD, professor
Rumiantsev A.G. (Moscow), PhD, professor, RAMS cor. member
Samsyigina G.A. (Moscow), PhD, professor
Sereda E.V. (Moscow), PhD, professor
Shabalov N.P. (St. Petersburg), PhD, professor
Shilyaev R.R. (Ivanovo), PhD, professor
Sidorenko I.V. (Moscow), MD
Simakhodsky A.S. (St. Petersburg), PhD, professor
Simonova O.I. (Moscow), PhD, professor
Skripchenko N.V. (St. Petersburg), PhD, professor
Smirnova G.I. (Moscow), PhD, professor
Soldatsky Yu.L. (Moscow), PhD, professor
Tatochenko V.K. (Moscow), PhD, professor
Timofeeva A.G. (Moscow), MD
Tsoy A.N. (Moscow), PhD, professor
Tsygin A.N. (Moscow), PhD, professor
Uchaikin V.F. (Moscow), PhD, professor, RAMS academician
Usonis V. (Vilnius, Lithuania), PhD, professor
Uvarova E.V. (Moscow), PhD, professor
Vavilova V.P. (Kemerovo), PhD, professor
Volkov A.I. (Nizhny Novgorod), PhD, professor
Vyalkova A.A. (Orenburg), PhD, professor
Yatsyik G.V. (Moscow), PhD, professor
Zacharova I.N. (Moscow), PhD, professor
Zhernosek V.F. (Minsk, Belarus), PhD, professor
Zyryanov S.K. (Moscow), PhD, professor

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»,
64, Sushevsky val str., Moscow, 129972,
Tel.: (499) 501-34-79.

Circulation 7000 copies.
Subscription indices are in catalogue «Rospechat»
For natural persons – 18100
For juridical persons – 18101

PEDIATRIC PHARMACOLOGY 2010 volume 7 № 4

CONTENT

	EDITORIALS
5	L.S. Namazova-Baranova
	CLINICAL TRIALS IN PEDIATRICS
	S.S. Zavidova
6	COMMENTS ON THE ARTICLE I.V. SMOLENOV «PEDIATRIC CLINICAL TRIALS: FROM ENCOURAGEMENT TO REGULATORY REQUIREMENTS»
	I.V. Smolenov
7	PEDIATRIC CLINICAL TRIALS: FROM ENCOURAGEMENT TO REGULATORY REQUIREMENTS
	VACCINATION IN MODERN WORLD
	I.S. Koroleva, S.M. Kharit, A.A. Ruleva, A.L. Perova, S.V. Sidorenko
12	PNEUMOCOCCAL INFECTION IN RUSSIA: EPIDEMIOLOGICAL SITUATION
	O.P. Kovtun, V.V. Romanenko, N.V. Kazakevich, N.V. Savvina
19	REGIONAL VACCINATION PROGRAMME: WAYS TO ESTABLISH, RESULTS AND PROSPECTS
	URGENT CONDITIONS IN PEDIATRICS
	R.F. Tepaev
24	MODERN RECOMMENDATIONS ON BASIC CARDIOPULMONARY RESUSCITATION FOR CHILDREN
	IMMUNOPROPHYLAXIS AND IMMUNOTHERAPY IN PEDIATRICS
	V.K. Tatochenko, O.L. Ksenofontova, L.V. Rozhkova, T.L. Savvinova, A.N. Kharitonov
30	POST-EXPOSURE IMMUNOLOGICAL PREVENTION AGAINST VARICELLA
	O.L. Ksenofontova, L.V. Rozhkova, T.L. Savvinova, A.N. Kharitonov
34	EXPERIENCE OF VACCINE PREVENTION FOR VARICELLA IN YEKATERINBURG
	V.G. Dorofeychuk, P.P. Potekhin, S.A. Sher
37	NEW APPROACH TO TREATMENT OF ONCOLOGICAL DISEASES
	LECTURES
	T.V. Kulichenko
40	PALIVIZUMAB: NEW CAPABILITIES TO PREVENT SEVERE FORMS OF THE RESPIRATORY SYNCYTIAL VIRAL INFECTION IN CHILDREN
	A.N. Mayanskiy
48	HUMAN PAPILLOMA VIRUS — ONCOGENIC VIRUS
	ORIGINAL ARTICLES
	S.A. Ratchina, A.S. Belokhvostova, L.P. Zharkova, L.V. Konovalova
56	EXTENT OF UNLICENSED AND OFF-LABEL DRUG USE IN THE PEDIATRIC PRACTICE OF SMOLENSK
	L.S. Namazova-Baranova, N.G. Korotky, G.A. Novik, F.I. Petrovsky, V.V. Pyzh, R.M. Torshkheeva, A.A. Tikhomirov, T.S. Likhacheva, S.Sh. Gasymova, A.A. Uliyanov
62	ASSESSMENT OF ATOPIC DERMATITIS IMPACT ON A QUALITY OF LIFE OF A SICK CHILD'S FAMILY
	FOR THE PRACTICAL USE IN PEDIATRICS
	V.S. Polunin, E.A. Promyslova
68	ISSUES IN ESTABLISHING DISABILITY STATUS IN CHILDREN SUFFERING EFFECTS OF SEVERE CRANIOCEREBRAL INJURIES
	A.N. Rakhimova, V.I. Tambovtseva, A.E. Paltseva, V.V. Vasilchenko, O.V. Kozhevnikova
72	EFFICACY OF DIFFERENT TYPES OF TREATMENT OF CEPHALGIA IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION
	S.V. Talashova
81	APPLICATION OF VITAMINS AND MINERALS COMPLEXES FOR CHILDREN IN RUSSIA AND THE USA
	L.Z. Shakirova, E.A. Samorodnova, M.A. Malova
86	DYNAMIC AND ORGANISATIONAL SPECIFICS OF MEDICAL SERVICES FOR CHILDREN'S POPULATION IN KAZAN PROVIDED BY AMBULANCE PEDIATRIC CREWS
	T.A. Kanevskaya, S.P. Yatsyk, O.B. Bezlepina
92	HORMONAL STATUS AND MARKERS OF AUTOIMMUNE SPERMATOGENESIS DISORDERS IN ADOLESCENTS WHO HAVE UNDERGONE VARICOCELE SURGERY
	K.S. Volkov, E.A. Vishneva, A.A. Alekseeva, R.M. Torshkheeva, Yu.G. Levina, A.Yu. Tomilova, M.D. Bakradze
95	THERAPY FOR COUGH IN YOUNG CHILDREN
	EDITORIAL COMMENT
	A.V. Karaulov
101	COMMENTS TO THE ARTICLE OF V.G. DOROFEYCHUK, P.P. POTEKHIN, S.A. SHER «NEW APPROACH TO TREATMENT OF ONCOLOGICAL DISEASES»
103	COMMENTS TO THE ARTICLE OF I.I. RIUMINA «ADVISING OF PARENTS ON QUESTIONS OF FEEDING OF THE CHILD OF FIRST-YEAR OF LIFE» (FROM JOURNAL «PEDIATRIC PHARMACOLOGY», 2010; 7(3): 106–112)
	TRAINING FOR TEACHING — EDUCATIONAL PROGRAM FOR PARENTS
	I.N. Zakharova, E.N. Andryukhina
106	REGURGITATION AND REFLUX SYNDROME IN CHILDREN OF EARLY AGE
	T.V. Margjeva, A.K. Gevorkyan, K.S. Volkov
113	ACUTE RESPIRATORY INFECTIONS: QUESTIONS FROM PARENTS AND ANSWERS FROM PEDIATRICIANS
	CLINICAL OBSERVATIONS
	O.V. Scherbakova
117	USE OF COMBINED THERAPY WITH LOCALIZED ADMINISTRATION OF INFliximab IN CHILDREN WITH CONTINUOUSLY RECURRENT PERIANAL CROHN'S DISEASE
	PRESS-RELEASE
122	THE 26th INTERNATIONAL PEDIATRIC ASSOCIATION CONGRESS OF PEDIATRICS (JOHANNESBURG SOUTH AFRICA, 2010)
	INFORMATION FROM PHARMACEUTICAL COMPANY
	A.N. Mironov, A.A. Tsaan, D.S. Bushmenkov, A.A. Romanova, V.A. Merkulov, N.N. Stepanov
125	STUDY OF NEUROVIRULENT PROPERTIES OF VACCINE AGAINST CULTURAL LIVE RUBELLA
129	MATERIALS OF EPA/UNEPSA



Дорогие друзья, милые детские доктора, коллеги!

Это лето выдалось особенно жарким — к сожалению, и в прямом, и в переносном смысле! Экстремальные изменения погоды, вызвавшие сильнейшие заморозки и крупнейшие наводнения в Европе и Азии, в нашей стране проявились чрезмерной жарой и пожарами, повлекшими за собой смог, повреждение лесов, посевов... Экономисты подсчитывают ущерб и публикуют удручающие прогнозы... А нас, врачей, в первую очередь, конечно, беспокоит, как отразится создавшаяся экологическая ситуация на здоровье нашего населения. Не секрет, что впереди нас ждут продолжающееся увеличение заболеваемости острыми инфекциями, в том числе, респираторными, а также обострения хронической патологии, особенно сердечно-легочной. Поэтому в этом номере мы решили привлечь большее внимание читателя к профилактике (читайте статьи о вакцинации против пневмококковой инфекции, ветряной оспы, краснухи, возможностях профилактики респираторно-синцитиальной вирусной инфекции, а также интервью о наиболее часто задаваемых родителями вопросах по теме острых респираторных инфекций и возможностях защиты от них).

Мы, как всегда, постарались осветить разнообразные проблемы, с которыми сталкивается практикующий врач, может быть, не очень часто... но именно поэтому такого рода вопросы требуют принятия довольно сложных или неординарных решений. В этом номере С.С. Завидова продолжает освещать вопросы клинических исследований у детей (на этот раз вы узнаете, как эта проблема решалась в Европе и США); профессор А.Н. Маянский подробно познакомит вас с одним из онкогенных вирусов — вирусом папилломы человека, против которого мы уже имеем возможность бороться с помощью вакцин; профессор Р.Ф. Тепаев дает рекомендации по базовой сердечно-легочной рекомендации (обратите внимание, со времен вашего обучения в медицинском институте, эти правила претерпели существенные изменения!), О.В. Щербаклова представляет метод лечения болезни Крона при непрерывно рецидивирующем течении и развитии осложнений. Не забыты и самые маленькие пациенты — профессор И.Н. Захарова обучает, как правильно лечить, если это необходимо, синдром срыгивания.

Но никакая жара не может помешать горячим научным дискуссиям! Подчиняясь желанию усовершенствовать качество проводимых в нашей стране исследований, члены нашего редакционного совета, начиная с этого номера, будут иметь возможность комментировать публикации, особенно те, которые носят рекомендательный характер. Мы уверены, что мнение опытного коллеги всегда важно не только для авторов, но и для читателя, который, получая новую информацию, делает для себя определенные выводы и применяет новые знания в своей дальнейшей практике. Приглашаем и вас, наших дорогих читателей, принять участие в этих дискуссиях и высказать свой взгляд на ту или иную педиатрическую проблему!

Как вам известно, 4–9 августа в ЮАР состоялся Всемирный конгресс педиатров, многие события которого непостижимым образом переплелись с Россией и россиянами. Во-первых, конгресс совпал со 100-летием Международной педиатрической ассоциации, которая была основана в 1910 году 16 европейскими педиатрами, один из которых представлял Россию (профессор И.В. Троицкий). Во-вторых, российская делегация, возглавляемая Председателем Исполкома Союза педиатров России А.А. Барановым, впервые была представлена более чем 40 делегатами. В третьих, к нам в дни работы Форума подошло невероятное число детских врачей из разных уголков мира, участвовавших в нашем московском Европейском конгрессе педиатров год назад, и от воспоминания о котором у наших коллег глаза горели от счастья. Ну и еще одна победа — мы стали членами исполкома Всемирной педиатрической ассоциации.

Итак, все мы, ознакомившись с новейшими достижениями мировой педиатрии, вернулись на Родину с новыми идеями и планами, а также обогащенные впечатлениями о такой далекой и красивой земле с другого конца земного шара, с надеждами на лучшее будущее нашего Отечества в целом и Педиатрии в частности... Еще бы — ведь вся делегация побывала на мысе Доброй надежды и загадала про это коллективное желание! Пусть сбудутся все наши добрые надежды.

**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
педиатрического факультета Первого МГМУ им. И.М. Сеченова,
заведующая кафедрой факультетской педиатрии педиатрического факультета РГМУ,
член Исполкома Международной педиатрической ассоциации
Лейла Сеймуровна Намазова-Баранова**

Dear friends, paediatricians, colleagues!

This summer was especially hot — in all senses unfortunately! Extreme weather changes, which caused the strongest frosts and the largest floods in Europe and Asia, gave rise to excessive heat and fires in our country, resulting in smogs, forests and crops damages... Economists calculate the loss and publish oppressive prognoses... We, doctors, in the first place are worried about how the present environmental situation will affect our population health. It is not a secret that more and more increasing morbidity of acute infections, including respiratory ones, and exacerbations of chronic diseases, especially cardiovascular, are awaiting for us in future. That is why in this issue we decided to attend more reader's attention to prevention (see the articles about vaccination against pneumococcal infection, varicella, rubella, about the possibilities of the prophylaxis of respiratory syncytial viral infection and interview about the questions most frequently asked by parents regarding the theme of acute respiratory infections and possibilities of the protection from them).

We as usual tried to highlight different problems, which medical practitioner faces not very often... Just because of that fact such questions require rather complex or uncommon decisions. In this issue S.S. Zavidova continues to take up questions about clinical investigations in children (this time you will know how this problem was solved in Europe and the USA); Professor A.N. Mayanski tells you in detail about one of the oncogenous viruses — human papilloma virus, which we can already fight against with the help of vaccines; Professor R.F. Tepaev gives advice on basic cardiopulmonary resuscitation (attention, since your education in medical university these rules have undergone a dramatical change!); O.V. Tsherbakova presents method of treatment of the recurrent Crohn's disease and its complications. We did not forget about the youngest patients — Professor I.N. Zakharova teaches how to treat correctly regurgitation syndrome if it is necessary.

But no heat can interfere with hot scientific discussions! Taking into account our desire to improve the quality of the investigations, performed in our country, we will give the members of our editorial board an opportunity to comment publications, especially those ones, which have advisory character. We are sure that the experienced colleague's opinion is important not only for the authors, but for the reader, who, receiving new information, draws some defined conclusions and puts new knowledge into his further practice. We invite you, our dear readers, to participate in these discussions and to speak out your points of view on different paediatric problems!

As you know, the Worldwide Paediatric Congress took place on the 4th–9th of August in the South Africa. Many events of this Congress interlaced with Russia and Russian people. Firstly, the Congress concurred with the centenary of the International Paediatric Association, which was founded in 1916 by 16 European paediatricians, one of which represented Russia (Professor I.V. Troitski). Secondly, the Russian delegation, headed by the President of the Union of Paediatricians of Russia — A.A. Baranov, was represented by more than 40 participants for the first time. Thirdly, during the work of the Forum unbelievable amount of paediatricians from different parts of the world, who attended Moscow Europaediatrics Congress a year ago, came up to us to share their pleasant memories about that event. Becoming the members of the executive committee of the International Paediatric Association was another one of our triumphs.

So all of us, having acquainted ourselves with the most modern achievements of the international paediatrics, returned home with new ideas and plans and also fulfilled with impressions about such a far and beautiful country, with hopes for better future for our native land in whole and for Paediatrics in particular... That is not surprisingly — all the delegation was at the Cape of Good Hope and wished it together!

Let all the good hopes come true.

**Yours faithfully,
Editor-in-Chief, Professor,
Director of Institute of Preventive Pediatrics and Rehabilitation
of Scientific Center of Children's Health, RAMS,
Head of the Department of allergology and Clinical Immunology
of Pediatric Faculty of I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
Head of the Pediatric Department of the Russian State Medical University,
Member of the International Pediatric Association (IPA) Standing Committee
Leyla Namazova-Baranova**

С.С. Завидова

Ассоциация организаций по клиническим исследованиям, Москва

Комментарий к статье И.В. Смоленова «Педиатрические клинические исследования: от поощрений — к регуляторным требованиям»

6



Ведущая рубрики:
Завидова Светлана Спартаковна,
исполнительный директор
Ассоциации организаций
по клиническим исследованиям
Адрес: 127006, Москва,
ул. Малая Дмитровка, д. 5,
тел.: (495) 699-41-98

Уважаемые коллеги!

Мы рады представить вашему вниманию очередную статью, посвященную клиническим исследованиям в педиатрии. В рамках этой рубрики вы уже имели возможность ознакомиться с обзорным историческим материалом о проблемах и достижениях в педиатрических клинических исследованиях, а также со статьями о правовых и этических аспектах проведения исследований в педиатрии.

В этом номере мы планировали сравнить под-

ходы к регулированию педиатрических исследований в США и Европе, регионах с развитым законодательством в области педиатрических исследований, — и этим ограничиться. Но в ходе работы над статьей, как это всегда бывает, появились и неизбежно вышли на первый план темы более важные, чем сформулированные изначально. Проанализировав становление регулирования в области педиатрических исследований, можно увидеть, как быстро в Европе и США на смену чисто поощрительной модели пришла модель «кнута и пряника». Инструменты стимулирования были сохранены, но пожелание, чтобы фармацевтические компании проводили педиатрические исследования, превратилось в императивное требование.

Так, Модернизационный акт (FDA Modernization Act), продлевающий срок патентной защиты препарата на 6 месяцев при условии проведения педиатрических

исследований, появился в 1997 г., а уже в 1998 г. были приняты Педиатрические правила (Pediatric Rule), обязывающие компании проводить такие исследования.

Сложно сказать наверняка, чем был продиктован столь стремительный переход от одной модели регулирования к другой, но можно предполагать, что активность производителей в проведении педиатрических исследований показалась регуляторам недостаточной. Когда необходимость разработки детских препаратов уже осознана, нельзя спускать все на тормозах. Ведь получается, что взрослые пациенты получают препараты, тщательно изученные в ходе многолетних исследований, а детям назначают лекарства с непроверенными режимами дозирования и по непроверенным показаниям к применению.

И сейчас такие крупные регионы, как США и Европа показывают свою заинтересованность в увеличении количества педиатрических исследований, понуждая фармацевтические компании проводить исследования у детей, а где-то по-прежнему всецельна ложная концепция защиты детей от клинических исследований.

В «охранительной» позиции, предполагающей, что педиатрическое исследование — это исключительная мера, продолжает упорствовать, например, Россия. Согласно закону «Об обращении лекарственных средств», который вступил в силу 1 сентября 2010 г., проведение педиатрических исследований возможно, только если это необходимо для «укрепления здоровья», «профилактики инфекционных заболеваний» и «получения данных о наилучшей дозировке». О требованиях разрабатывать детские лекарственные формы и регистрировать препараты по детским показаниям и речи не идет.

И это значит, что наше государство все еще не готово внести свой вклад в то, чтобы избавить педиатров от дилеммы — назначать ребенку лекарства, не утвержденные для применения в детской популяции, или отказаться от их использования вовсе.

И.В. Смоленов

Фармацевтическая компания ГлаксоСмитКляйн

Педиатрические клинические исследования: от поощрений — к регуляторным требованиям

Контактная информация:

Смоленов Игорь Вячеславович, доктор медицинских наук, старший менеджер по R&D компании GSK Biologicals, Бельгия

Адрес: 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 3, тел.: (495) 777-89-00

Статья поступила: 05.04.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Назначение лекарственного препарата детям нередко сопровождается нарушением рекомендованных инструкцией (как правило, для взрослого) показаний, способов его применения, дозирования. В статье представлены факторы, которые препятствуют более широкому проведению клинических исследований с участием детей. В результате по большинству препаратов отсутствуют данные об эффективности, безопасности, необходимых дозах, оптимальных путях введения и т.д. В настоящее время для исправления создавшейся ситуации создаются законодательные акты, правила, требования, которые, с одной стороны, поощряют, с другой — обязывают фармакологические компании к проведению педиатрических исследований.

Ключевые слова: лекарственные средства, клинические исследования, дети.

7

В своей повседневной практике врачи-педиатры часто оказываются перед дилеммой: назначать ребенку лекарственный препарат при отсутствии одобренных педиатрических показаний или не использовать это лекарство вовсе. По данным исследования, проведенного G. Jong [1] в Нидерландах в 1999 г., 48% всех назначений лекарственных средств в условиях стационара приходилось на препараты, не получившие одобрения для применения у детей. Еще в 18% случаев показания к назначению препарата, его доза, кратность назначения или лекарственная форма отличались от официально утвержденных. Назначение препарата вне утвержденных показаний, «подбор» режима дозирования (расчет исходя из массы ребенка или поверхности его тела), модификация лекарственной формы (разламывание таблеток, приготовление капсул с уменьшенным содержанием лекарства, приготовление «специальных» детских растворов), изменение пути введения (пероральное назначение растворов, предназначенных для внутривенного введения) являются одними из примеров реальной педиатрической практики во многих странах мира [1–3].

Известно, что выраженность и характер фармакодинамических эффектов лекарственного средства у детей может существенно отличаться от таковых у взрослых. Некоторые болезни протекают у детей иначе, чем у взрослых. Определенные болезни встречаются только у детей. Инфекционные заболевания имеют различную эпидемиологию и могут вызываться разными возбудителями. Опухоли принадлежат к различным гистологическим типам, имеют различный прогноз и разный ответ на одинаковую терапию. Заболеваемость эпилепсией выше у взрослых, однако некоторые эпилептические синдромы, развивающиеся у детей, отсутствуют у взрослых. Эффективность лечения одного и того же заболевания и профиль безопасности лекарственного препарата у детей и взрослых могут существенно различаться.

При одобрении нового лекарственного средства лишь определенные показания к назначению и режимы дозирования включаются в инструкцию по применению препарата — только те, которые подтверждены значительным объемом доказательных данных. Соотношение «риск/польза», являющееся ключевым при регистрации

I.V. Smolenov

The pharmaceutical company GlaxoSmithKline

Pediatric clinical trials: from encouragement to regulatory requirements

Prescription of a drug for children is often accompanied with failure to follow the indications, methods of administration, dosages recommended (as a rule, for adults) by product directions. The article illustrates factors that prevent the conduct of clinical trials involving children on a larger scale. As a result, for most drugs there are no data on their efficacy, safety, required doses, optimal ways of administration, etc. Currently to improve this situation, new regulations, rules, requirements are being drafted that on the one hand, encourage, and, on the other hand, require pharmaceutical companies to conduct pediatric trials.

Key words: drugs, clinical trials, children.



нового лекарства, оценивается только для регистрируемых показаний и режимов дозирования. При использовании препарата вне одобренных показаний ни компания-разработчик лекарства, ни регуляторные органы не несут юридической и этической ответственности за возможное развитие нежелательных побочных эффектов.

Исторически лекарства применялись у детей при отсутствии достаточных данных, подтверждающих их эффективность и безопасность. В то же время наличие подобных данных было обязательным условием для регистрации и последующего назначения этих же препаратов взрослым. Недостаточное количество клинических исследований у детей было связано с рядом факторов. Во-первых, отсутствовали четкая позиция регуляторных органов и единые процедуры, позволяющие обеспечить оптимальное планирование и проведение клинических исследований у детей, а также всестороннее и независимое обсуждение результатов этих исследований. Во-вторых, существенный риск был связан с проблемами юридической ответственности, возникающими при проведении клинических исследований с участием детей. В-третьих, фармацевтическая индустрия не имела стимулов для разработки лекарств для детей, поскольку педиатрический рынок для большинства лекарственных средств сравнительно невелик.

В 2000 г. Международной конференцией по гармонизации технических требований к регистрации фармацевтических продуктов, предназначенных для применения человеком (ICH) было принято руководство «Клинические исследования лекарственных средств в педиатрической популяции» (ICH GCP E11) [4]. Оно содержало основные принципы создания лекарственных средств для детей, которые впоследствии нашли свое отражение в законодательстве стран-участниц Международной конференции по гармонизации:

- педиатрические пациенты должны получать препараты, которые были надлежащим образом изучены в детской популяции;
- программы разработки новых лекарственных средств должны включать педиатрические исследования во всех случаях, когда разрабатываемый препарат предполагается назначать детям;
- разработка педиатрических показаний должна быть своевременной и сопровождаться созданием детской лекарственной формы;
- права участников педиатрических исследований должны быть надлежащим образом защищены;
- фармацевтические компании, регуляторные органы, работники здравоохранения и общество в целом несут совместную ответственность за разработку лекарственных средств, предназначенных для детей.

Внедрение положений ICH GCP E11 в национальные законодательства потребовало немало времени и было завершено к 2007 г., при этом сохранились определенные различия в требованиях к проведению педиатрических исследований в странах Европы и США.

США

Первые законодательные акты, регулирующие разработку лекарств для детей, появились в США в конце 90-х годов прошлого века. В 1997 г. Управлением по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (FDA) был принят Модернизационный Акт (FDA Modernization Act) [6], а в 2002 г. — Закон об улучшении фармакотерапии в педиатрии (Best Pharmaceuticals for Children Act) [5]. Оба документа были направлены на стимулирование проведения клинических исследований у детей путем предоставления дополнительных 6 месяцев патентной защиты для разрабатываемого лекарственного сред-

ства. Проведение педиатрических исследований не было обязательным, но могло быть затребовано на основании письменного запроса при наличии потребностей системы здравоохранения (например, для лечения онкологических заболеваний у детей).

Несколько позднее были приняты Педиатрические правила (Pediatric Rule, 1998) [6] и Закон об обязательности педиатрических исследований (Pediatric Research Equity Act, 2003), содержащие требования об обязательной оценке педиатрических данных [7]. Эта оценка включает анализ результатов педиатрических исследований и иной информации, позволяющей адекватно характеризовать безопасность и эффективность препарата у детей, а также способствующей выбору оптимальной дозы препарата для каждой возрастной группы.

Разработчики новых лекарственных средств, показаний к применению, лекарственных форм, режимов дозирования и путей назначения лекарственных средств обязаны были включать план оценки педиатрических данных в программу разработки препарата. Исключения делались только в случае предоставления официального отказа от педиатрических исследований или их отсрочки. Одновременно Управление по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами получило право в определенных случаях требовать представления плана оценки педиатрических данных и для ранее зарегистрированных лекарственных средств.

Оценка педиатрических данных должна быть проведена для каждой возрастной группы, если предполагается, что разрабатываемый продукт при применении у этой группы может обеспечить значительные терапевтические преимущества по сравнению с существующим лечением. При этом не ожидалось, что разработчик должен проводить отдельные исследования эффективности и безопасности в каждом случае. Если течение болезни и эффекты препарата у детей и взрослых были в значительной степени схожи, FDA могло сделать вывод о том, что данные об эффективности препарата, полученные в ходе исследований у взрослых, могут быть экстраполированы на детскую популяцию. Эти данные могли быть дополнены ограниченной информацией, полученной у педиатрических пациентов — например, результатами фармакокинетических исследований. Однако если экстраполяция результатов была невозможна, FDA могло направить разработчику письменный запрос о проведении отдельных хорошо спланированных исследований в педиатрической популяции.

В 2007 г. Конгресс США продлил действие этих законодательных актов и объединил их в качестве поправки к закону об Управлении по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами (Food and Drug Administration Amendments Act) [8].

В настоящее время компания-разработчик нового лекарственного препарата должна представить в Педиатрический Комитет (Pediatric Review Committee) Центра по оценке и исследованию лекарственных средств педиатрический план, включающий протокол о намерениях провести определенные клинические исследования с приложением их краткого описания и сроков проведения. Педиатрический план также может включать заявление о предполагаемом отказе от проведения педиатрических исследований или об их отсрочке с приведением оснований для отказа или отсрочки.

Отказ от проведения педиатрических исследований возможен лишь в ограниченном числе случаев:

- если проведение исследований у детей невозможно или практически невыполнимо (например, вследствие крайне малого числа больных с данной патологией);
- на основании имеющихся данных можно полагать, что разрабатываемый продукт будет неэффективен или





небезопасен у детей (в последующем данная информация должна быть включена в инструкцию по применению препарата);

- разрабатываемый препарат не представляет значительных терапевтических преимуществ по сравнению с уже имеющимися и вряд ли будет использоваться у значительного числа больных в данной возрастной группе;
- предшествующие попытки создания лекарственной формы для детей не увенчались успехом (в этом случае необходима подробная информация о предпринятых усилиях).

Отсрочка в проведении педиатрических исследований — это признание того, что исследования требуются, но могут быть отложены до предоставления регистрационного досье или дополнения к нему. Педиатрическим Комитетом могут быть приняты во внимание следующие основания для отсрочки:

- лекарственное средство будет готово для одобрения регуляторными органами по взрослым показаниям раньше, чем будут завершены педиатрические исследования (включение педиатрических данных в начальное регистрационное досье приведет к задержке применения препарата у взрослых);
- педиатрические исследования необходимо отложить до получения дополнительных данных о безопасности и эффективности разрабатываемого препарата;
- необходимы дополнительные данные для решения вопроса о педиатрических показаниях;
- существуют технические проблемы с разработкой детской лекарственной формы;
- имеются трудности с включением достаточного числа участников клинического исследования.

Стоит отметить, что просьба об отсрочке по любому из приведенных оснований должна быть подкреплена достаточными вспомогательными данными, подтверждающими ее необходимость.

На основании анализа представленного педиатрического плана регуляторные органы издадут письменный запрос о проведении определенных педиатрических исследований. При этом универсальных рекомендаций относительно сроков начала этих исследований не существует. За исключением препаратов, предназначенных исключительно для детей, и лекарств для лечения жизнеугрожающих заболеваний педиатрические исследования обычно начинаются по завершении фазы II клинических исследований у взрослых или после регистрации препарата (рис.).

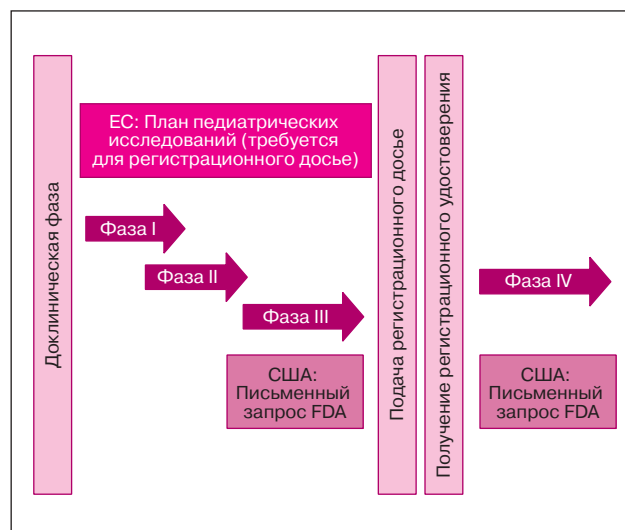
Если результаты педиатрических исследований или заявка на одобрение детской лекарственной формы не были представлены разработчиком в соответствии с одобренным планом, FDA может принять в отношении разработчика соответствующие дисциплинарные меры.

Европейский союз

В 2007 г. Европейская Комиссия и Европейский Парламент одобрили законодательство о педиатрических лекарствах. Основной целью нового законодательства являлось улучшение здоровья детей в Европе путем содействия разработке педиатрических препаратов и обеспечению их доступности, а также предоставление гарантий того, что лекарства, назначаемые детям, соответствуют высоким требованиям, предъявляемым к качеству, и были надлежащим образом исследованы и одобрены к применению [9].

Начиная с 26 июля 2008 г., при подаче регистрационного досье компания-разработчик должна представлять результаты педиатрических исследований, проведенных в соответствии с ранее утвержденным планом, или решение Европейского Агентства по оценке лекарственных

Рис. Сроки подачи планов педиатрических исследований в США и Европе



Примечание.

ЕС — Европейский союз; FDA (Food and Drug Administration) — Управление по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами.

средств (EMA) о предоставлении отказа от проведения педиатрических исследований или их отсрочки.

EMA настоятельно рекомендует представлять детальный План педиатрических исследований сразу после завершения фармакокинетических исследований у взрослых (см. рис.). План педиатрических исследований должен включать детальное описание **всех** планируемых исследований с участием детей (научное обоснование, цели, конечные точки, критерии отбора пациентов, обоснование объема выборки и т.д.), а также сроков их начала и завершения.

В европейском законодательстве приводится лишь три основания для отказа от проведения педиатрических исследований при регистрации новых лекарственных средств:

- если ожидается, что разрабатываемый препарат будет неэффективен или небезопасен в педиатрической популяции (или ее части);
- если препарат разрабатывается для заболеваний, встречающихся только во взрослой популяции (перечень нозологий, для которых предоставляется отказ от разработки педиатрических показаний, представлен на сайте EMA);
- если разрабатываемый препарат не представляет значительной терапевтической пользы для детей по сравнению с уже имеющимися на рынке.

В некоторых случаях начало педиатрических исследований может быть отложено до того времени, когда препарат будет зарегистрирован у взрослых. Но даже в случае отсрочки детальное описание планируемых исследований должно быть включено в педиатрический план.

Для рассмотрения Планов педиатрических исследований Европейским агентством по оценке лекарственных средств создан Педиатрический Комитет (PDCO). Педиатрический Комитет включает пять представителей, назначаемых Комитетом по лекарственным препаратам для применения человеком (CHMP), и по 1 представителю, назначаемому каждым из государств-членов Европейского Союза. Дополнительно Европейская Комиссия номинирует в состав Педиатрического Комитета трех представителей от пациентских организаций и трех человек, представляющих систему здравоохранения.



При подготовке Плана педиатрических исследований компания-разработчик может запросить научный совет у европейских регуляторных органов. Научный совет может быть связан с любым аспектом педиатрических исследований (требованиями к качеству продукта, безопасности, эффективности и т.д.) и предоставляться несколько раз в ходе разработки препарата для детей. Рекомендации, полученные в рамках научного совета, не носят для разработчика обязательного характера. Научный совет предоставляется бесплатно Рабочей Группой Комитета по лекарственным препаратам для применения человеком.

Одним из наиболее частых вопросов, обсуждаемых в ходе научного совета, является выбор надлежащих показателей эффективности разрабатываемого препарата у детей (так называемых «конечных точек»). Для некоторых педиатрических исследований можно адаптировать показатели, применяющиеся во взрослых исследованиях (например, уровень артериального давления). Однако для значительного числа исследований требуется разработка специальных конечных точек (например, для исследований эффективности противоастматического препарата у детей первых лет жизни; анальгетика у детей первого года жизни).

Выбор методов оценки безопасности препарата в ходе педиатрических исследований также требует консенсуса между разработчиком лекарства и регуляторными органами. Помимо традиционных параметров безопасности, изучаемых у взрослых пациентов, часто возникает необходимость оценить специфические процессы в ходе длительного наблюдения, например возможное влияние разрабатываемого препарата:

- на линейный рост ребенка;
- половое созревание/наступление пубертата;

- нервно-психическое развитие;
- формирование определенных органов и систем (например, хрящевой ткани, зубов).

Сходство и различие в подходах к разработке педиатрических лекарств в США и Европе

При всем внешнем сходстве требования к проведению педиатрических исследований в США и Европе имеют ряд различий (табл.). Европейское законодательство предполагает большую вовлеченность регуляторных органов в процесс создания педиатрических лекарственных средств. Это проявляется в том, что требуется начинать взаимодействие с регуляторными органами на более ранних этапах, представлять более детальный план педиатрических исследований, проводить частые консультации в ходе клинических исследований.

Управление по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами США и Европейское агентство по оценке лекарственных средств тесно сотрудничают при разработке педиатрических лекарств, обмениваясь научными данными. Это сотрудничество позволяет снизить риски, связанные с проведением педиатрических исследований, а также избежать проведения дублирующих клинических исследований.

В ходе периодических телеконференций представители обоих регуляторных органов могут обсуждать вопросы, связанные с разработкой определенных педиатрических продуктов, включая [10]:

- планы педиатрических исследований, представленные на рассмотрение;
- итоговые отчеты Педиатрических Комитетов;
- критерии предоставления отказов от проведения педиатрических исследований и отсрочек;

Таблица. Сходства и различия в подходах к разработке педиатрических лекарств в США и Европе

	ЕС	США
Основной документ	План педиатрических исследований	Письменный запрос FDA
Применим	К лекарственным и иммунобиологическим препаратам	Только к лекарствам
Препараты-сироты	Включены	Включены
Кто инициирует педиатрический план	Компания-разработчик	Требование FDA
Сроки подачи	Окончание I фазы КИ	Окончание II фазы или IV фаза
Поощрение	Продление действия патента на 6 месяцев для зарегистрированных лекарств	Продление действия патента на 6 месяцев для зарегистрированных лекарств
Неклинические исследования	Должны включаться	Могут включаться
Характеристика препарата	Полная характеристика продукта, включая описание лекарственных форм для разных возрастных групп	Декларация о разработке лекарственных форм для разных возрастных групп
Планируемые клинические исследования	Детальное описание всех исследований	Краткая характеристика планируемых исследований
Отказ от клинических исследований / отсрочка	Включает отказ от и/или отсрочку	Не включает отказ и требование об отсрочке
Критерии осуществимости	Не применимы	Применимы в отношении создания педиатрической лекарственной формы или проведения определенных КИ
Пострегистрационная оценка безопасности продукта	Информация доступна для регуляторных органов стран ЕС	Открытый процесс (во время представление данных Косультативному комитету)

Примечание.

ЕС — Европейский союз; FDA — Food and Drug Administration; КИ — клиническое исследование.





- выбор препарата сравнения и параметров эффективности/безопасности применительно к определенным нозологиям и классам лекарственных средств;
- статус продолжающихся исследований;
- результаты педиатрических исследований, включая исследования, показавшие отсутствие ожидаемого эффекта;
- вопросы, связанные с безопасностью, включая статус приостановленных исследований;
- планы по длительному мониторингу безопасности препаратов;
- вопросы, связанные с безопасностью определенных классов лекарственных средств;
- общие подходы к проведению исследований в определенных группах больных/для специфических показаний.

Подобные дискуссии могут также инициироваться, если:

- возникают вопросы, связанные с достоверностью данных и этическими проблемами, возникающими в ходе проведения исследований;
- обнаруживаются аспекты, связанные с выполнимостью педиатрических исследований;
- выявляются различия в одобренных показаниях к назначению у детей.

При этом тесное взаимодействие между регуляторными органами не означает, что обе стороны в ходе рассмотрения педиатрических программ и регистрационных досье будут задавать одинаковые вопросы и приходить к одинаковым выводам.

Новая стратегия педиатрических исследований: влияние на Россию

В последние десятилетия очевидна глобализация при разработке новых лекарственных средств. Ситуация, когда в планировании клинического исследования принимают участие регуляторные органы и эксперты нескольких стран, а само исследование одновременно проводится на нескольких континентах в десятках государств, давно перестала казаться необычной. Глобализация при проведении исследований позволяет уменьшить сроки разработки новых препаратов, оценить влияние генетических различий на эффекты лекарств, изучить влияние препаратов на исходы заболевания при использовании разных критериев диагностики и различной сопутствующей терапии.

Исследования с участием детей не являются исключением из правила, наоборот, меньшее число пациентов по сравнению со взрослой популяцией требует вовлечения боль-

шего числа исследовательских центров и стран-участниц. При проведении педиатрических исследований возникает ряд трудностей, связанных с малой информированностью общества о важности и этапах создания детских лекарств, недостаточным опытом участия в клинических исследованиях врачей-педиатров, настороженным отношением к ним некоторых регуляторных органов.

Изменение парадигмы педиатрических исследований должно способствовать формированию четкой позиции общества и регуляторных органов. Выбор заключается между концепциями ограничения («защита детей от участия в клинических исследованиях») и управления рисками («защита детей в ходе клинических исследований»).

Концепция ограничения педиатрических исследований предполагает проведение клинических исследований с участием детей лишь в исключительных случаях (например, «только для получения данных о наилучшей дозировке лекарственного препарата для лечения детей» [11]) и отсутствие требований к разработчикам новых препаратов о необходимости регистрации педиатрических показаний и детских лекарственных форм.

Очевидно, что выбор данной концепции означает сохранение распространенной практики назначения лекарственных средств детям вне одобренных показаний и более позднюю доступность инновационных препаратов для детей. Регистрация педиатрических показаний и детских лекарственных форм не является обязанностью разработчика и может игнорироваться, например, если маркирование препарата для данной группы больных недостаточно привлекательно с коммерческой точки зрения.

Концепция управления рисками предполагает:

- стимулирование или прямое требование регистрации педиатрических показаний для новых лекарственных средств;
- тесное сотрудничество с Педиатрическими комитетами Европейского агентства по оценке лекарственных средств и Управления по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами США;
- создание национальной системы управления рисками в отношении педиатрических клинических исследований и процедур, предполагающих тесное сотрудничество с разработчиками лекарственных средств при планировании и проведении этих исследований.

Таким образом, определение отношения общества и государства к клиническим исследованиям с участием детей будет определять доступность педиатрических лекарственных средств и эффективность лечения детей в долгосрочной перспективе.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schirm E., Tobi H., Vries T. et al. Lack of appropriate formulations of medicines for children in the community // *Acta. Paediatrica*. — 2003; 92 (12): 1486–1489.
2. Lindell-Osuagwu L., Korhonen M., Saano S. et al. Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and review of the international literature // *J. of Clin. Pharm. and Therap.* — 2009; 34 (3): 277–287.
3. Cuzzolin L., Atzei A., Fanos V. Off-label and unlicensed prescribing for newborns and children in different settings: a review of the literature and a consideration about drug safety // *Expert Opinion on Drug Safety*. — 2006; 5 (5): 703–718.
4. E11: Clinical Investigation of Medicinal Products in the Pediatric Population. Adopted by CPMP, July 2000, issued as CPMP/ICH/2711/99.
5. Best Pharmaceuticals for Children Act, PL № 107–109 (Jan. 4, 2002).
6. The 1998 Final Pediatric Rule (63 Federal Register 66632; December 2, 1998).

7. Pediatric Research Equity Act of 2003, PL № 108–155 (Dec. 3, 2003).
8. The Food and Drug Administration Amendments Act (FDAAA) of 2007 (US Public Law 110–85). Available on <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCA/SignificantAmendmentsToTheFDCA/FoodandDrugAdministrationAmendmentsActof2007/FullTextofFDAAALaw/default.htm>
9. Paediatric investigation plans (PIPs), waivers and modifications. Available on http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000293.jsp&jsenabled=true
10. Tembeck J. FDA and EMA: Pediatric Regulatory Processes. — 2009. Available on <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/OncologicDrugsAdvisoryCommittee/UCM197964.pdf>
11. Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств».

И.С. Королева¹, С.М. Харит², А.А. Рулева², А.Л. Перова², С.В. Сидоренко²

¹ ФГУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва

² НИИ детских инфекций ФМБА России, Санкт-Петербург

Пневмококковая инфекция в России — эпидемиологическая ситуация

Контактная информация:

Королева Ирина Станиславовна, доктор медицинских наук, профессор, ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, руководитель Российского референс-центра по мониторингу за бактериальными менингитами

Адрес: 111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а, тел.: (495) 672-11-28, e-mail: irina-korol@yandex.ru

Статья поступила: 03.04.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

В статье приведен анализ имеющихся литературных данных по распространенности, этиологической характеристике, клиническим формам пневмококковых инфекций в Российской Федерации с распределением по возрастным группам и с выделением факторов риска. Дано клинко-эпидемиологическое обоснование применения пневмококковой конъюгированной семивалентной вакцины у детей как инструмента управления заболеваемостью пневмококковыми инфекциями.

Ключевые слова: пневмококковые инфекции, менингит, пневмония, дети, пневмококковая конъюгированная вакцина.

12

В Российской Федерации ведутся исследования по отдельным клиническим проявлениям пневмококковых заболеваний. Несмотря на широкое распространение, пневмококковые инфекции в РФ регистрируются только в случае, когда они входят в классы «Болезни органов дыхания», «Болезни нервной системы» и др., и не учитываются по классу I «Инфекционные и паразитарные болезни» Международной классификации болезней X пересмотра (МКБ-10). Поэтому пневмококковые инфекции не включены в сферу компетенции органов Роспотребнадзора, ведущих официальный учет и осуществляющих надзор за эпидемиологическими параметрами течения эпидемических процессов различных инфекционных заболеваний, и этим же

обусловлена невозможность получения объективной и полной информации о широте распространения пневмококковых инфекций в стране. В то же время, известным и неоспоримым является факт чрезвычайной актуальности проблемы пневмококковых инфекций для национальных систем здравоохранения многих стран мира.

ПНЕВМОКОККОВЫЕ МЕНИНГИТЫ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

По данным Российского центра по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами (далее Центр), в этиологической структуре бактериальных менин-

I.S. Koroleva¹, S.M. Kharit², A.A. Ruleva², A.L. Perova², S.V. Sidorenko²

¹ Federal State Scientific Establishment Central Research Institute for Epidemiology of Federal Service for Oversight of Consumer Protection and Welfare, Moscow

² Research Institute for Children's Infections of Russia's Federal Medical and Biological Agency, Saint-Petersburg

Pneumococcal infection in Russia: epidemiological situation

The article features an analysis of available literature on the incidence, etiological characteristics, clinical forms of pneumococcal infections in the Russian Federation with a break-down by age group highlighting risk factors. It provides clinical and epidemiological justification for applying pneumococcal conjugated heptavalent vaccine in children as a tool to manage the disease incidence of pneumococcal infections.

Key words: pneumococcal infections, meningitis, pneumonia, children, pneumococcal conjugated vaccine.

Таблица 1. Этиологическая структура гнойных бактериальных менингитов в Российской Федерации

Возбудители	Годы						
	2002	2003	2004	2005	2006	2007	Общая
<i>N. meningitidis</i>	68%	69%	66%	70%	65,5%	68,1%	67,8%
<i>S. pneumoniae</i>	16%	16%	15%	14%	15,6%	14,4%	15,2%
<i>H. influenzae</i> тип b	3%	4%	6%	5%	6,6%	6,0%	5,1%
<i>S. aureus</i>	4%	4%	4%	4%	5,5%	3,8%	3,55%
Прочие	9%	7%	9%	7%	6,8%	7,7%	7,75%

гитов в РФ доля пневмококковых в различных регионах страны составляет от 14 до 16%, уступая только менингитам менингококковой этиологии [1–3]. Место пневмококков в этиологической структуре гнойных бактериальных менингитов по данным Центра отражено в табл. 1.

Официальный уровень заболеваемости, смертности и летальности при пневмококковых менингитах в целом по стране не известен. Однако, на основании специально проведенного Центром исследования и анализа данных, полученных из 85 регионов РФ, показано, что **за период с 2003 по 2006 гг. общее число пневмококковых менингитов составило 1265 случаев, из которых 228 закончились летально (показатель летальности составляет 18,2%)** [4]. Расчетный показатель заболеваемости пневмококковыми менингитами составил 0,15–0,24 на 100 тыс. населения. Показатель смертности определен на уровне 0,03 на 100 тыс. населения.

Случаи пневмококковых менингитов выявлены во всех возрастных группах, наибольшее их число отмечено среди взрослого населения. Доля лиц старше 25 лет составила 61%, при этом на долю лиц в возрасте 45–64 лет приходилось 29% всех случаев пневмококковых менингитов. Однако пятая часть (18%) заболевших пневмококковыми менингитами — это дети в возрасте до 5 лет. И.С. Королева и Г.В. Белошицкий [5], изучая случаи заболевания детей, выявили основные факторы риска пневмококкового менингита в данной возрастной группе: возраст до двух лет (35,71% от числа всех заболевших детей), мужской пол (59,52%), предшествующие воспалительные заболевания ЛОР-органов, ОРИ, анемия, нахождение в организованных детских коллективах.

Этиология бактериальных менингитов у детей до 14 лет включительно изучалась и в Государственном научно-исследовательском институте детских инфекций. Так, М.И. Сорокиной с соавт. [6] показано, что из 1954 случаев бактериальных менингитов более половины (54,1%) обусловлены *Neisseria meningitidis*; 10,9% случаев — *Streptococcus pneumoniae*; 8,4% случаев — *Haemophilus influenzae* тип b (Hib). Удельный вес прочих возбудителей составил 0,8%, а в 25,8% случаев этиоло-

гию менингита установить не удалось. Распределение менингитов различной этиологии по возрастным категориям детей продемонстрировало, что пневмококковые менингиты достоверно чаще встречаются у детей раннего возраста (0–6 месяцев — 23,6% случаев) и у детей старше 7 лет (21,7%).

Этиология гнойных менингитов описана в исследовании Ю.В. Лобзина с соавт. [7]. Показано, что пневмококк является одним из основных этиологических агентов менингитов у детей в возрасте до 5 лет и старше. Кроме того, преморбидный фон имеет основополагающее значение для возникновения пневмококковых менингитов. В частности, авторы указывают, что при иммуносупрессивных состояниях и при переломах основания черепа пневмококки являются основными возбудителями гнойных бактериальных менингитов.

Центром проведены исследования по изучению серотипового пейзажа клинически значимых штаммов пневмококков, выделенных из ликвора и/или крови больных пневмококковыми менингитами в г. Москве [4]. Результаты исследования представлены в табл. 2.

За период с 1980 по 1991 г. серотипирован 191 клинический штамм пневмококков. Выявленные пневмококки принадлежали к 29 серотипам, ведущее место среди которых занимают 5 серогрупп: 1, 3, 19, 6, 2.

Исследование штаммов пневмококков, выделенных за период 2000–2007 гг. (61 штамм) показало сохранение доминирующей роли 1, 3, 19, 6 серогрупп в регионе.

В то же время отмечено изменение ранга пневмококков 3 и 6 типов, наряду с появлением нового значимого 23-го серотипа (5,9%). В предыдущих исследованиях доля серотипа 23 составляла менее 1%.

Белошицким Г.В. с соавт. методом АТВ и Е-тестов проведен мониторинг антибиотикочувствительности пневмококков, выделенных из ликвора и/или крови больных пневмококковыми менингитами [4, 8].

По результатам мониторинга доля резистентных к пенициллину (МПК > 2 мг/л) штаммов пневмококков не превышает 2%. Анализ полученных в 1996–2004 гг. данных показал относительно низкий уровень устойчивости пневмококков к пенициллину (суммарный процент резистентных и промежуточно-устойчивых соста-



Таблица 2. Серотиповой состав клинически значимых штаммов пневмококков в г. Москве

Ранг клинической значимости	1980–1991 гг., 191 штамм		Ранг клинической значимости	2000–2007 гг., 68 штаммов	
	Серотип	%		Серотип	%
I	1	19,5	I	1	21,2
II	3	11,0	II	6	18,2
III	19	11,0	III	19	16,2
IV	6	8,4	IV	3	10,3
V	2	5,8	V	23	5,9
–	Прочие	27,7	–	Прочие	18,4

вил от 8 до 11%). Это позволило использовать данный антибиотик как препарат выбора в лечении пневмококковых нейроинфекций.

Выявлены единичные штаммы, устойчивые к цефалоспорином II–III поколения, хлорамфениколу, ципрофлоксацину.

Устойчивость к двум и более антибиотикам определена у 16% культур пневмококков (два мультирезистентных штамма, устойчивых одновременно к пенициллину, эритромицину, тетрациклину, ко-тримоксазолу, цефалоспорином).

Аналогичные данные приводит Мартынова А.В., изучавшая инвазивные пневмококковые штаммы во Владивостоке [9]. Автор указывает, что популяция изученных штаммов обладала высокой чувствительностью к пенициллину (4,4% — устойчивые и 7,0% — умеренно устойчивые).

Проблема устойчивости *S. pneumoniae* к антибиотикам в России пока не столь актуальна, как на Западе: по данным многоцентрового исследования «ПеГАС-1», умеренно резистентные к пенициллину штаммы пневмококков выявлены в 9% [10], однако, как отмечают авторы, следует помнить, что резистентность штаммов пневмококков значительно варьирует в каждом регионе.

В настоящее время при возможности профилактики пневмококковой инфекции путем вакцинации особенно актуально определение циркулирующих и вызывающих заболевания штаммов *S. pneumoniae* в Российской Федерации. Степень соответствия серотипового пейзажа пневмококков штаммовому составу конъюгированных пневмококковых вакцин позволит прогнозировать эффективность вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции у детей. В настоящее время в нашей стране зарегистрирована семивалентная пневмококковая конъюгированная вакцина (ПКВ7), в состав которой входят серотипы 4, 6В, 9В, 14, 19F и 23F.

Исследования Р.С. Козлова [22] позволили сделать вывод о 79%-м соответствии циркулирующих в России серотипов пневмококка составу семивалентной пневмококковой конъюгированной вакцины с учетом перекрестного иммунитета (рис. 1).

Кроме того, в течение многих лет (в 80-е годы XX в.) в НИИ педиатрии РАМН (г. Москва) проводилась работа по серотипированию *S. pneumoniae*, выделяемых при пневмониях у детей [11]. Было выявлено, что выделяемые при осложненных пневмониях штаммы на 85% перекрываются составом ПКВ7 (рис. 2).

По данным С.В. Сидоренко, за 1995–2005 гг. в Москве половина (50%) множественно устойчивых пневмококков относились к серотипам 23F, 19F и 6В. ПКВ7 перекрывает 65% множественно устойчивых серотипов пневмококков в России [12].

По данным С.М. Харит и соавт, в 2001–2003 гг. в НИИ детских инфекций (г. Санкт-Петербург) среди детей первых 5 лет жизни, госпитализированных с гнойными бактериальными менингитами, 20% заболеваний были обусловлены пневмококком. При пневмококковых менингитах выделялись 1, 8, 19А и 19F серотипы [13].

ПНЕВМОКОККОВЫЕ ПНЕВМОНИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

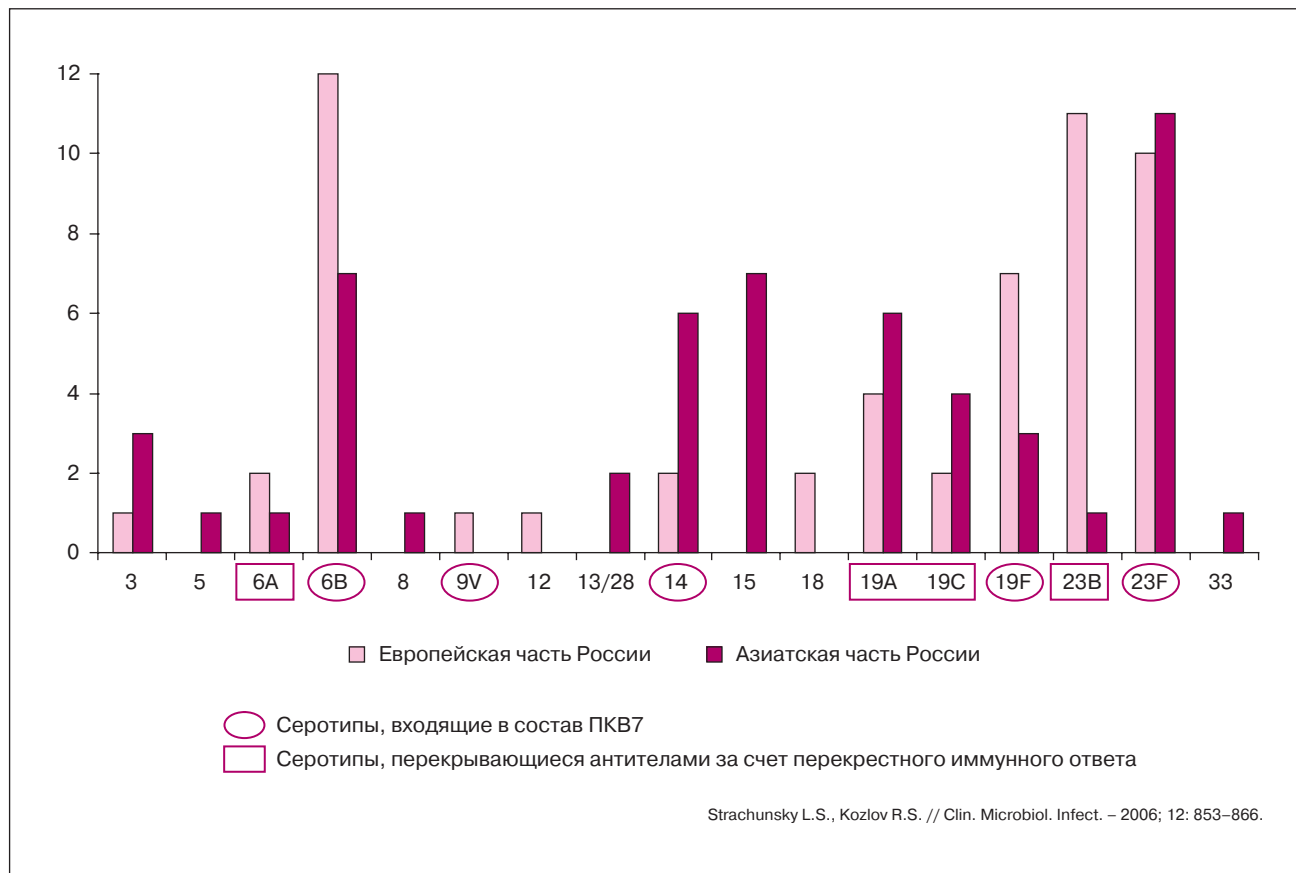
Согласно официальной статистике, в России общее число заболевших внебольничными пневмониями за год составляет около 350 тыс. человек. Число летальных случаев среди них — 41 тыс., что определило летальность на уровне 11%.

Большинство исследователей определяют усредненный показатель заболеваемости внебольничными пневмониями в Российской Федерации на уровне 10–15 случаев на 1000 населения в год [14].

Если выделить из общего числа внебольничных пневмоний только случаи пневмококковой этиологии, то показатель заболеваемости варьирует в пределах 2,5–6 на 1000 населения. Согласно исследованиям А.М. Мартыновой и В.Б. Туркутюкова, в 1998–2005 гг. проведенным в Приморском крае, показатель заболеваемости пневмококковыми пневмониями соответствовал 5,4 случаям на 1000 населения. Авторы отметили, что этот показатель превышает заболеваемость пневмококковыми пневмониями, выявленную в центральных и западных регионах России, где уровень заболеваемости не превышает 3 на 1000 населения



Рис. 1. Антибиотикорезистентные штаммы *S. pneumoniae*, циркулирующие в детских коллективах (1999–2002 гг., 109 штаммов)



15

Рис. 2. Серотипы пневмококков при пневмонии в 1980–1990 гг. (г. Москва)

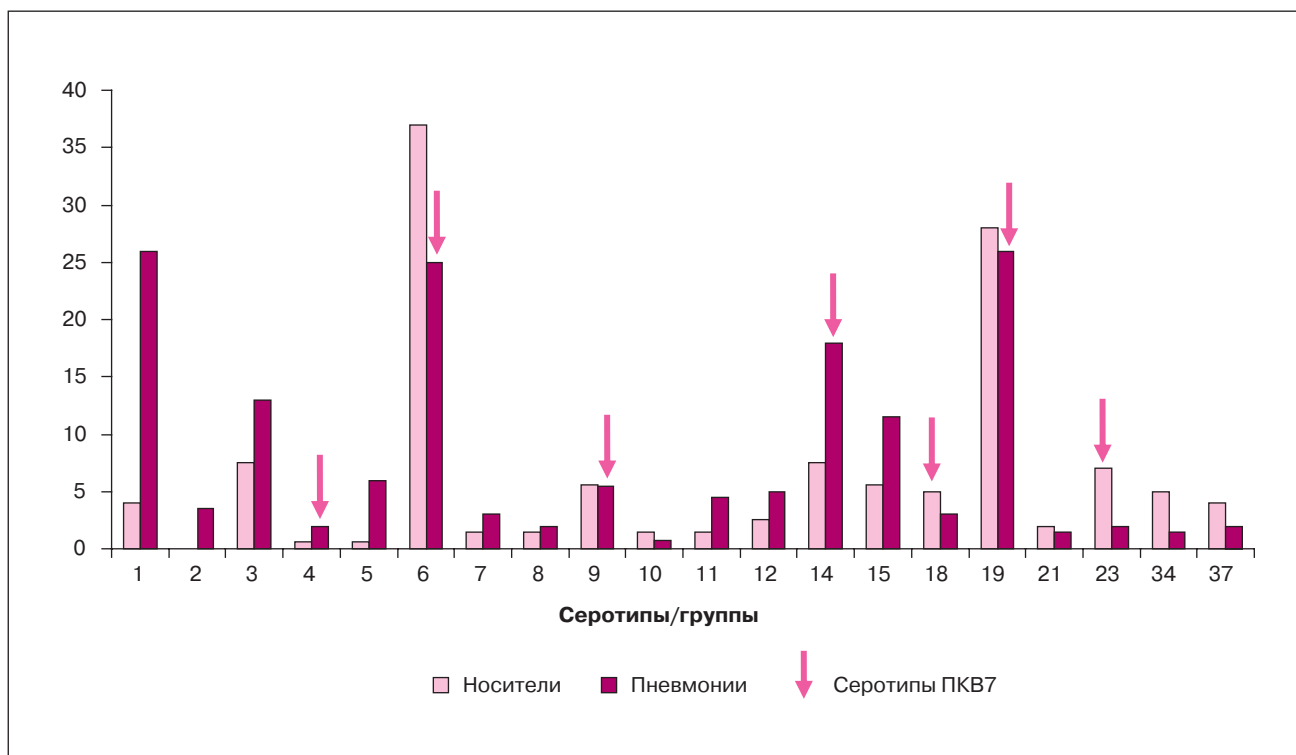




Таблица 3. Наиболее вероятные возбудители внебольничных пневмоний в зависимости от клинико-эпидемиологической ситуации и наличия факторов риска

Клинико-эпидемиологическая ситуация и факторы риска	Вероятные возбудители
Дети в возрасте от 6 месяцев до 6 лет	Пневмококки Стафилококки Гемофильные палочки Моракселлы Респираторные вирусы Микоплазмы
Дети от 7 до 15 лет	Пневмококки Гемофильные палочки Моракселлы Респираторные вирусы Микоплазмы Хламидии
Возраст от 16 до 25 лет	Микоплазмы Хламидии Пневмококки
Возраст старше 60 лет	Пневмококки Гемофильные палочки Грамотрицательные энтеробактерии
Вспышка заболеваний пневмонией во время эпидемии гриппа	Пневмококки Золотистые стафилококки Гемофильные палочки Вирусно-бактериальные ассоциации
Вспышка заболеваний пневмонией в воинских частях	Пневмококки Хламидии Аденовирусы Микоплазмы Вирусно-бактериальные ассоциации
Вспышка заболеваний пневмонией в приютах, тюрьмах	Пневмококки Микобактерии туберкулеза
Вспышка заболеваний в домах престарелых	Хламидии Пневмококки Вирусы гриппа Вирусно-бактериальные ассоциации
Спорадические случаи пневмонии в домах престарелых	Пневмококки Клебсиеллы Кишечные палочки Гемофильные палочки Золотистые стафилококки Анаэробы Хламидии
Курение, ХОБЛ	Пневмококки Гемофильные палочки Микоплазмы Легионеллы
Наличие обструкции дыхательных путей	Анаэробы Пневмококки Гемофильные палочки Золотистый стафилококк
Алкоголизм	Пневмококки Клебсиеллы Золотистые стафилококки Анаэробы
Внутривенное употребление наркотиков	Золотистые стафилококки Анаэробы Микобактерии туберкулеза Пневмококки
Лечение антибиотиками (за 3 мес до заболевания пневмонией)	Пенициллинустойчивые пневмококки Синегнойные палочки
Сахарный диабет	Пневмококки Золотистые стафилококки

(по данным Р.С. Козлова и Л.С. Страчунского с соавт.) [10, 15].

Распределение основных возбудителей внебольничных пневмоний по значимости в зависимости от клинико-эпидемиологической ситуации и наличия факторов риска приведено в табл. 3 [16].

А.И. Синопальников с соавт. [17] выявили следующее распределение этиологических факторов внебольничных пневмоний тяжелого течения (по убыванию): *S. pneumoniae* (17,5%), *S. aureus* (10,5%), *Pseudomonas aeruginosa* (10,5%), прочие (14%) и остальные (47,5% — без определения этиологии).

Таким образом, пневмококк — наиболее распространенный возбудитель внебольничных пневмоний. Однако этиология пневмоний представляет собой гибкую, постоянно меняющуюся открытую систему, требующую постоянного мониторинга.

По данным Ю.К. Новикова, летальность госпитализированных пациентов при внебольничной пневмонии, вызванной *S. pneumoniae*, составляет 12,3% [18]. Показано, что **пневмококковая этиология пневмоний обуславливает не менее двух третей всех летальных исходов от внебольничных пневмоний** [19].

НЕИНВАЗИВНЫЕ ПНЕВМОКОККОВЫЕ ИНФЕКЦИИ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Неинвазивные пневмококковые инфекции — синуситы и средние отиты — не дают значительной летальности, но являются чрезвычайно распространенной инфекционной патологией.

А.В. Мартынова с соавт. приводят фактические данные по заболеваемости острыми отитами и синуситами по Приморскому краю — 4,05 и 9,06 на 1000 населения, соответственно [20]. Отмечено превышение этих показателей по сравнению с центральными и западными регионами России, где уровни заболеваемости отитами и синуситами составляют 2,5–3,8 [21] и 8,7 [22, 23] на 1000 населения, соответственно.

Важным обстоятельством при неинвазивных пневмококковых инфекциях является опасность осложнений, ведущих к генерализации процесса и возникновению пневмококковых менингитов и пневмококкового сепсиса.

Анализ историй болезни пациентов с пневмококковым менингитом показал, что у трети пациентов причиной менингита послужило осложненное течение пневмонии, сопровождающееся бактериемией [24, 25]. У 10–15% больных в анамнезе отмечались предшествующие синуситы и средние отиты. Первичный очаг инфекции не удалось обнаружить лишь у 30% пациентов с диагнозом «Пневмококковый менингит».

Кроме того, авторам удалось показать, что наиболее тяжело протекает пневмококковый менингит, развившийся в результате осложнения пневмонии (летальность 54%), и пневмококковый менингит в сочетании с пневмококковым сепсисом (летальность 85%), тогда как летальность при отогенных пневмококковых менингитах составляет 14%, а при пневмококковых менингитах с неустановленным первичным очагом — 8% случаев.



Превенар

Вакцина Пневмококковая Полисахаридная
Конъюгированная Адсорбированная

**ПРОВЕРЕНО
МНОГОЛЕТНИМ
ОПЫТОМ**



СТОП ПНЕВМОКОКК



ПЕРВАЯ И ЕДИНСТВЕННАЯ ВАКЦИНА ОТ ПНЕВМОКОККОВОЙ ИНФЕКЦИИ ДЛЯ ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

обеспечивающая:

- доказанную мировым опытом эффективность защиты от пневмоний, менингитов, сепсиса и отитов¹
- подтверждённый профиль безопасности²
- экономические преимущества для семьи и общества³

Список литературы: 1. Инструкция по применению препарата Превенар, одобренная Роспотребнадзором 17 ноября 2008 года, приказ № 01-11/175-08. Регистрационное удостоверение № ЛСР-000556/09 от 29.01.2009 г. 2. Black S, et al. Pediatr Infect Dis J. 2000; 19:187-195. 3. Siber GR, et al. Vaccine. 2007; 25: 3816-3826

Горячая линия 8 800 200 90 90

www.pneumococc.ru • www.prevenar.ru



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

RUS-PRV-10-2





ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, пневмококк был и остается одним из наиболее частых возбудителей широко распространенных заболеваний, в том числе — тяжелых, сопровождающихся высокой летальностью.

Крупнейший американский исследователь проблемы пневмококковых инфекций R. Austrian еще в 1975 г. правомерно считал, что «...пока не будут введены оптимальные методы выделения, идентификации и типирования пневмококков, истинное количество вызываемых им заболеваний будет оставаться неясным».

В Российской Федерации нет активной системы учета пневмококковых инфекций. В целом по стране отсутствуют данные о распространенности этих заболеваний.

Российский Центр по эпидемиологическому надзору за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами совместно с Роспотребнадзором разработал и внедрил в практику здравоохранения «Методические указания по лабораторной диагности-

ке гнойных бактериальных менингитов», куда включены методы выделения и идентификации пневмококков [26]. Действующий нормативно-методический документ может быть использован в лабораторной практике для подтверждения пневмококковой природы гнойных бактериальных менингитов и других гнойно-септических инфекций.

Только активизация усилий, направленных на диагностику пневмококковых заболеваний непосредственно в лечебно-профилактических учреждениях страны, позволит повлиять на возможность официальной регистрации пневмококковых инфекций, ввести их под юрисдикцию Роспотребнадзора, создать систему эпидемиологического надзора, что является необходимым компонентом обоснованного назначения и проведения профилактических и противозидемических мероприятий. Результат наших общих усилий — контроль над пневмококковыми инфекциями, а значит — тысячи спасенных человеческих жизней.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Закроева И. М. и др. Совершенствование эпидемиологического надзора за менингококковой инфекцией и гнойными бактериальными менингитами в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006; 4: 31–35.
2. Королева И. С., Белошицкий Г. В. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты. — Москва, 2007.
3. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации (2007 год). — Москва: ФГУН ЦНИИЗ Роспотребнадзора. — 2008: 12–16.
4. Белошицкий Г. В., Королева И. С., Кошкина Н. А. Пневмококковые менингиты в Российской Федерации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2009; 2: 21–26.
5. Королева И. С., Белошицкий Г. В. Эпидемиологические особенности пневмококковых менингитов у детей // Актуальные вопросы инфекционной патологии у детей (Материалы Первого Конгресса педиатров-инфекционистов России, 4–6 декабря 2002 года, Москва). — 2002: 82–83.
6. Сорокина М. Н., Иванова В. В., Скрипченко Н. В. Бактериальные менингиты у детей. — М.: Медицина, 2003: 314.
7. Лобзин Ю. В., Пилипенко В. В., Алексеев А. М. Антибиотикотерапия острого бактериального менингита // Клиническая антимикробная химиотерапия. — 2000; 2 (1): 11–15.
8. Белошицкий Г. В., Королева И. С. Лекарственная устойчивость пневмококков, выделенных из спинномозговой жидкости и крови больных менингитами // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2006; 3: 32–36.
9. Мартынова А. В. Чувствительность к антибиотикам штаммов *Streptococcus pneumoniae*, возбудителей инвазивных инфекций // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2007; 4: 24–25.
10. Козлов Р. С., Кречикова О. И., Сивая О. В. Антимикробная резистентность *Streptococcus pneumoniae* в России: результаты проспективного многоцентрового исследования (фаза А проекта ПеГАС-I) // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2002; 4 (3): 267–277.
11. Катосова Л. К. Клинико-биологическая оценка пневмотропной флоры при острых и хронических бронхолегочных болезнях у детей. Автореф. ... дис. докт. биол. наук. — Москва, 1990. — 43 с.
12. Sidorenko S., Savinova T., Ilina E. Serotypes of penicillin non-susceptible *Streptococcus pneumoniae* in the pre-vaccination era

of possible impact of conjugate vaccines introduction in Russia — admitted to publication — ICAAC abstract book — Boston, 2010.

13. Kharit S. M., Kaijalainen T., Kvethaya A. S. et al. Invasive infections caused by *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* among children in St Petersburg, Russia // Clin. Microbiol. Infect. — 2008; 14: 507–510.
14. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Учебно-методическое пособие для врачей. — М.: РМ-Вести, 1998. — 28 с.
15. Страчунский Л. С., Богданович Т. М. Состояние резистентности к антиинфекционным химиопрепаратам в России. В кн.: Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. — М.: Боргес, 2002: 32–39.
16. Ройтберг Г. Е., Струтынский А. В. Система органов дыхания. — Москва, издательство БИНОМ, 2005: 225.
17. Синопальников А. И., Дмитриев Ю. К., Дуганов В. К. и др. Этиология внебольничных пневмоний // Военно-медицинский журнал. — 1997; 12: 20–25.
18. Новиков Ю. К. Этиология, степень тяжести и лечение внебольничной пневмонии // Русский медицинский журнал. — 2006; 7 (14): 537–543.
19. Покровский В. И., Брико Н. И., Ряпис Л. А. Стрептококки и стрептококкозы. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006: 411.
20. Мартынова А. В., Туркутюков В. Б. Эпидемиологический анализ заболеваемости инвазивными и неинвазивными формами пневмококковых инфекций в различных группах населения // Вестник Российской АМН. — 2007; 9: 12–16.
21. Козлов М. Я. Острые отиты у детей и их осложнения. — М.: Медицина, 1986.
22. Козлов Р. С. Пневмококки: прошлое, настоящее и будущее. — Смоленск, 2005.
23. Яковлев С. В. Микробиологические и фармакологические факторы, определяющие клинический эффект антибиотикотерапии. — 1999; 44: 3–5.
24. Белошицкий Г. В., Королева И. С. Клинико-эпидемиологические особенности пневмококковых менингитов // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2007; 2: 20–23.
25. Белошицкий Г. В. Пневмококковые менингиты // Эпидемиология и санитария. — 2009; 8: 12–13.
26. Методические указания МУК 4.2.1887-04. Лабораторная диагностика менингококковой инфекции и гнойных бактериальных менингитов. — Москва, 2005: 50.

О.П. Ковтун¹, В.В. Романенко², Н.В. Казакевич³, Н.В. Саввина⁴

¹ Уральская государственная медицинская академия Росздрава, Екатеринбург

² Центр гигиены и эпидемиологии по Свердловской области, Екатеринбург

³ Управление по здравоохранению Администрации г. Тюмени

⁴ Институт последипломного обучения врачей Якутского государственного университета им. М.К. Аммосова

Региональная программа вакцинопрофилактики: пути создания, достижения и перспективы

Контактная информация:

Ковтун Ольга Петровна, доктор медицинских наук, профессор, проректор по научной работе Уральской государственной медицинской академии Росздрава

Адрес: 620219, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3, тел.: (343) 214-86-79, e-mail: kovtun@usma.ru

Статья поступила: 24.04.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

В статье описана пошаговая стратегия создания региональной программы вакцинопрофилактики. Авторы акцентируют внимание на необходимости расширения Национального календаря, учитывая сложившуюся в стране эпидемическую ситуацию — значительное увеличение случаев тяжелого течения пневмоний, менингитов, отитов и их осложнений. Приведены примеры программ иммунизации в Свердловской области, г. Тюмени, республике Саха (Якутия); показана значимость регионального компонента Национального календаря прививок как эффективного инструмента контроля инфекционной заболеваемости на территории.

Ключевые слова: региональная программа, вакцинопрофилактика, инфекционный контроль, дети, пневмококковая инфекция.

19

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в снижении заболеваемости и смертности детей от инфекций. Приоритетность профилактического направления в здравоохранении, активная работа педиатрического сообщества по расширению Национального календаря иммунизации, доступность новых, более совершенных, иммунобиологических препаратов, характеризующихся безопасностью и высокой эпидемиологической эффективностью, предоставляют возможность реального контроля над вакциноуправляемыми инфекциями.

Во всем мире вакцинопрофилактика признана наиболее эффективным, экономичным и доступным средством в борьбе с инфекционными заболеваниями. В нашей стране иммунопрофилактика поднята до ранга государственной политики. Финансовое обеспечение проведения профилактических прививок, включенных в Национальный календарь, является расходным обязательством Российской Федерации. Благодаря вакцинопрофилактике ликвидированы натуральная оспа, взят курс на элиминацию полиомиелита, кори и краснухи;

O.P. Kovtun¹, V.V. Romanenko², N.V. Kazakevich³, N.V. Savvina⁴

¹ Ural State Medical Academy of the Russia's Federal Agency for Health Care, Yekaterinburg

² Hygiene and Epidemiology Centre for the Sverdlovsk Region, Yekaterinburg

³ Tyumen Administration's Health-Care Department

⁴ Post-graduate Institute for Physicians' Training of Yakutia State University named after M.K. Ammosov

Regional vaccination programme: ways to establish, results and prospects

The article describes a step-by-step strategy for establishing a regional vaccination programme. The authors draw attention to the need for expansion of the National Schedule given the current domestic epidemiological situation — a significant increase in the frequency of severe pneumonias, meningitis, otitis and their complications. It provides examples of immunization programmes in the Sverdlovsk region, Tyumen, Republic of Sakha (Yakutia), shows the importance of the regional component in the National Immunizations Schedule as an effective tool to control infectious disease incidence in the area.

Key words: regional programme of vaccination, vaccinoprophylaxis, infection control, children, pneumococcal infection.



более чем в 150 раз снизилась заболеваемость дифтерией, снижается число больных коклюшем [1, 2].

В настоящее время Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) рассматривает вакцинопрофилактику не только как одно из эффективных и рентабельных средств борьбы с инфекциями, но и как средство активного долголетия [2]. Вакцинопрофилактика сегодня оказывает значимое влияние на показатели заболеваемости и смертности при онкопатологии (рак печени — вакцинация от гепатита В и гепатита А, рак шейки матки — вакцинация против папилломавирусной инфекции), инфекционных болезней дыхательных путей (пневмонии, острые респираторные инфекции), тяжелых инвазивных формах инфекций (менингиты и септические состояния — вакцинация против пневмококка, менингококка, гемофильной палочки типа b).

Признано, что разработка, производство и применение вакцин находятся в сфере интересов национальной безопасности и являются ключевым звеном эпидемиологического благополучия страны. Национальный календарь профилактических прививок России, финансируемый из федерального бюджета, предусматривает иммунизацию населения лишь от 10 инфекций. Эпидемическая ситуация по целому ряду болезней (острые респираторные инфекции, пневмонии, менингиты, ветряная оспа) остается напряженной во многих регионах Российской Федерации. Поэтому создание региональных программ вакцинопрофилактики сохраняет свою актуальность и дает возможность сочетания гибкого оперативного реагирования на текущие изменения эпидемиологической ситуации со стратегией контроля инфекционной заболеваемости и смертности от ряда управляемых причин на территории региона.

Однако, даже четко понимая преимущества «регионализации» программ иммунизации, инициаторы часто сталкиваются с вопросами: С чего начинать? Какие компоненты региональной программы вакцинопрофилактики обязательны? Какую стратегию иммунизации — универсальную вакцинацию или вакцинацию групп высокого риска, выбрать, исходя из финансовых ресурсов региона, чаще всего, весьма ограниченных? Какие инфекции и группы населения выбрать в качестве приоритетных? Где найти дополнительные источники финансирования?

В данной статье мы попытались обобщить опыт отдельных субъектов по разработке региональных программ вакцинопрофилактики и выделить основные шаги их создания и внедрения.

Шаг 1. Обоснование разработки региональной программы вакцинопрофилактики (далее — Программа)

Здравоохранение — отрасль, которая рельефно, отчетливо и конкретно отражает суть социальной политики государства. Социальная политика реально показывает и подтверждает, как и чьи интересы защищает государство. Право на охрану здоровья человека зафиксировано в Конституции Российской Федерации. В Концепции долгосрочного социально-экономического развития России на период до 2020 г., а также в национальном проекте «Здоровье» закреплены конкретные меры по реформированию системы здравоохранения. Неотъемлемой частью этой системы являются профилактика, комплекс оздоровительных мероприятий, диспансеризация, контроль инфекционных заболеваний средствами вакцинопрофилактики. Разработка и внедрение региональных программ вакцинопрофилактики может проводиться в рамках регионального компонента приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения и осуществляется в целях реализации Федерального закона от 17 сентября 1998 года № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней», приказа Министерства здравоохранения и социального разви-

тия Российской Федерации от 30.10.2007 г. № 673 «О внесении изменений в приказ Минздрава России от 27 июня 2001 г. № 229 «О Национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям». Осуществление проекта невозможно без совершенствования организации работы по активной иммунизации и обеспечения эпидемиологического благополучия населения по уровню заболеваемости вакциноуправляемыми инфекциями.

Принятие четко структурированной региональной программы вакцинопрофилактики является подтверждением реализации государственной политики в области иммунопрофилактики, позволит скоординировать работу всех министерств, ведомств и заинтересованных служб в целях предотвращения эпидемического распространения, дальнейшего снижения и ликвидации инфекционных болезней на территории региона. Кроме того, реализация данной программы является реальным воплощением задач профилактической медицины и служит серьезным фактором формирования в обществе культа здорового образа жизни.

Шаг 2. Выбор стратегии и приоритетных направлений Программы

Экономическая целесообразность является определяющим критерием при выборе стратегии вакцинопрофилактики. Определение стратегии — перспективный подход, позволяющий из нескольких эпидемиологически обоснованных вариантов сделать выбор наиболее экономически целесообразного. Он позволяет заранее, до проведения вакцинопрофилактики, рассчитать всю эффективность предстоящей профилактической кампании. Наилучшая стратегия имеет наименьшие «затраты», при наибольшей или одинаковой «пользе».

«Затраты» на проведение вакцинопрофилактики представляют собой произведение числа используемых доз вакцины и суммы стоимостей одной дозы препарата, врачебного осмотра перед прививкой и манипуляции. Эта величина выражается в стоимостных единицах.

«Польза» измеряется в натуральных единицах числом фактически предотвращенных случаев заболеваний, летальных исходов, сокращенных дней болезни, другими положительными сдвигами в состоянии здоровья вакцинированных, а в ряде случаев и невакцинированных — при наличии доказанного эффекта популяционного (коллективного) иммунитета.

Существуют, как минимум, два возможных варианта по состоянию финансирования Программы вакцинопрофилактики: 1) финансовые средства на программу вакцинопрофилактики выделены, необходимо их распределение с учетом приоритетов и возможностью достижения показательного результата; 2) требуется активный поиск источников финансирования Программы — особенно, если Программа внедряется впервые.

И в первом случае — в условиях присутствующего, но так или иначе ограниченного финансирования, и во втором — например, когда программа вводится впервые, и ранее финансовых средств на нее не выделялось, необходимо привести для обоснования анализ эпидемиологической ситуации в регионе в сравнении с соседними территориями и РФ в целом. При выборе инфекций, профилактику которых следует в первую очередь включать в региональные программы, можно опираться на имеющиеся данные по эффективности вакцинации, полученные в других странах.

К сожалению, в настоящее время пока еще не для всех инфекций отработан жесткий алгоритм регистрации. В качестве примера приведем заболевания, вызванные гемофильной палочкой типа b, инфекции, вызываемой папилломавирусами и пневмококком. Последние доста-





точно часто проходят регистрацию по другим разделам МКБ-10 [3]: вместо раздела «Инфекционные болезни» пневмококковые инфекции в зависимости от их локализации могут попасть либо в «Болезни органов дыхания» (пневмонии), «Болезни органов нервной системы» (менингиты), «Болезни уха и сосцевидного отростка» (отиты) и т.д., поэтому анализ эпидситуации по данным инфекциям может быть весьма затруднен. Однако по своей значимости эти вакциноуправляемые инфекции имеют высокую значимость по влиянию на заболеваемость и смертность населения, и наиболее показательны по эффекту внедрения активной иммунизации.

В качестве примера приведем следующие данные. Показано, что при внедрении универсальной вакцинации против пневмококка с использованием пневмококковой конъюгированной семивалентной вакцины и началом иммунизации детей в возрасте 2 месяцев удается не только снизить заболеваемость инвазивными пневмококковыми инфекциями (ИПИ): менингит, бактериемия, тяжелые пневмонии с бактериемией, вызываемыми входящими в состав вакцины серотипами пневмококка, но и за счет поствакцинального снижения носительства пневмококков в носоглотке достичь эффекта популяционного иммунитета — снижения заболеваемости ИПИ у невакцинированной части популяции [4]. Эти результаты вакцинации ведут не только к уменьшению прямых затрат на лечение тяжелых пневмококковых заболеваний, но и к ряду не прямых экономических эффектов. Сокращаются потери, обусловленные выплатами социальных пособий и пенсий (по инвалидности) и недополученной прибылью на производстве, а также происходит экономия финансовых средств за счет снижения заболеваемости в популяции в целом, особенно среди пожилых граждан.

Важно учитывать также социальную характеристику инфекции. Например, инвазивные пневмококковые инфекции наиболее часто поражают детей первых пяти лет жизни и лиц в возрасте старше 65 лет, недоношенных младенцев, лиц с иммунодефицитными состояниями (в том числе вызванными вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ-инфекцией) и онкогематологическими заболеваниями), пациентов с кохлеарными трансплантатами; пациентов, находящихся в закрытых учреждениях (домах ребенка, детских домах, интернатах и т.д.) — то есть социально уязвимые и наиболее незащищенные группы населения: детей, пожилых и инвалидов. Уменьшение заболеваемости в этих группах пациентов и предоставление им дополнительной противoinфекционной защиты позволяет достичь значимого социально-экономического эффекта вакцинации [4, 5].

Шаг 3. Определение источников финансирования

Обеспечение граждан Российской Федерации лекарственными средствами, к которым относятся и иммунобиологические препараты (вакцины), осуществляется в рамках реализации следующих социальных гарантий:

1. Лекарственное обеспечение, предусмотренное Программой государственных гарантий оказания гражданам Российской Федерации бесплатной медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования (ОМС).
2. Государственная социальная помощь отдельным категориям граждан, предусмотренная Федеральным законом от 17 июля 1999 г. № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» при амбулаторно-поликлинической помощи в рамках программы обеспечения необходимыми лекарственными средствами.
3. Лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан и больных отдельными видами заболеваний, входящих в региональные перечни (Формуляр)

по обеспечению лекарственными средствами и изделиями медицинского назначения, отпускаемыми по рецептам врачей бесплатно или с 50%-й скидкой при амбулаторно-поликлинической помощи.

4. Обеспечение лекарствами при амбулаторно-поликлинической помощи по 7 высокочастотным заболеваниям по утверждаемому Правительством Российской Федерации перечню лекарственных средств, централизованно закупаемых за счет средств федерального бюджета.
5. Обеспечение лекарствами для лечения отдельных социально-значимых заболеваний в рамках амбулаторно-поликлинической помощи (в т.ч. ВИЧ). Осуществляется за счет централизованных закупок в рамках федеральной целевой программы «Предупреждение и борьба с заболеваниями социального характера (2006–2011 гг.)», частично — за счет средств, выделяемых в рамках национального проекта «Здоровье».
6. Реализация государственной политики в области иммунопрофилактики, предусмотренной Федеральным законом № 157-ФЗ «Об иммунопрофилактике инфекционных заболеваний». Вакцинация в соответствии с Национальным календарем прививок является расходным обязательством федерального бюджета и обеспечивается соответствующими централизованными закупками. **Вакцинация по эпидемическим показаниям является расходным обязательством бюджетов субъектов Российской Федерации.**

С учетом планируемого перехода системы здравоохранения России преимущественно на одноканальную систему финансирования, ключевым источником средств для охраны здоровья работающих граждан становятся страховые взносы работодателей, а для неработающего населения — отчисления из федерального и региональных бюджетов в Федеральный Фонд обязательного медицинского страхования с их последующим распределением по регионам и страховым компаниям, участвующим в реализации программы государственных гарантий оказания бесплатной медицинской помощи гражданам Российской Федерации.

Для реализации Программы возможно привлечение любых источников финансирования, не запрещенных законодательством Российской Федерации и региона. Возможные источники привлечения дополнительных финансовых ресурсов: эпидфонды; программы профилактики и лечения ВИЧ-инфицированных; выделение статей на закупку иммунобиологических препаратов для вакцинопрофилактики по эпидемиологическим показаниям в рамках региональных программ лекарственного обеспечения либо перераспределение средств; осуществление вакцинальных программ на основе софинансирования. В данном случае при курсе вакцинации, состоящей из 3 инъекций, первая доза закупается за счет средств регионального бюджета, вторая — за счет средств муниципалитета, или страховой компании (это может быть и страховая компания, в которой застрахованы родители ребенка), или работодателя (с целью сокращения количества дней, пропущенных в связи с уходом за больным ребенком и снижения потерь от недопроизведенных товаров и/или услуг), третья доза — за счет средств граждан. Для реализации программы возможно привлечение средств губернаторских фондов или политических партий, благотворительных фондов от проведения благотворительных акций.

В некоторых регионах ежегодно за счет средств регионального бюджета предусматривается формирование «эпидемиологического фонда» для обеспечения иммунизации населения против клещевого энцефалита, туляремии, бешенства и других управляемых инфекций.





В муниципальных образованиях для целей вакцинопрофилактики могут привлекаться дополнительные источники финансирования, не запрещенные законодательством Российской Федерации и законодательством региона.

Иммунизация в рамках региональной программы вакцинопрофилактики (регионального календаря профилактических прививок) может осуществляться за счет корпоративных страховых программ и программ добровольного медицинского страхования. Осуществить это можно, дополнив нормативную документацию по региональной программе вакцинопрофилактики пунктом со следующим примерным содержанием:

«Рекомендовать руководителям предприятий, учреждений, организаций, профсоюзных организаций в регионе:

- 1) включение в коллективные договоры проведения иммунопрофилактики инфекционных болезней, в т.ч. за счет средств предприятий;
- 2) проведение массовой вакцинации против гриппа и пневмококковой инфекции работников и членов их семей (особенно — детей раннего возраста) с целью предотвращения эпидемического распространения гриппа, снижения заболеваемости пневмониями, отитами и синуситами, обеспечения стабильности работы коллективов;
- 3) проведение массовой вакцинации работников против клещевого энцефалита с целью предотвращения заболеваемости, инвалидности и смертности...».

Особое значение программы корпоративного и добровольного страхования приобретают в свете реформирования системы обязательного медицинского страхования в РФ.

Шаг 4. Управление реализацией Программы

Заказчиком Программы может выступать орган управления здравоохранением или Правительство региона.

Ответственным исполнителем Программы является орган управления здравоохранением региона, который осуществляет функции заказчика товаров (работ, услуг), приобретаемых (выполняемых, оказываемых) для реализации настоящей Программы.

Соисполнителями Программы являются региональные органы исполнительной государственной власти и органы местного самоуправления муниципальных образований, а также организации и учреждения, привлекаемые ими для реализации Программы.

Заказчик обеспечивает финансирование Программы через счета исполнителей программы, распорядителей кредитов, осуществляет текущий контроль за ходом реализации Программы и эффективным использованием финансовых ресурсов.

Для межведомственной координации и организации работы целесообразно определить руководителя Программы. Им может стать руководитель здравоохранения региона, либо представитель Федеральной службы по защите прав потребителей, либо главный специалист органа управления здравоохранением.

Руководство и координацию Программы может взять на себя специально созданный Консультативный совет региона, утверждаемый руководителем органа управления здравоохранением.

Руководитель Программы осуществляет оперативное управление реализацией, заключает договоры (контракты) с исполнителями, обеспечивает своевременное полное и достоверное представление информации о ходе реализации Программы по установленным формам отчетности.

Поставка медицинских иммунобиологических препаратов, предусмотренных Программой, получение, хранение и доставка их до конечного потребителя осуществляется юридическими и физическими лицами, путем проведения

открытых конкурсов, аукционов и запросов котировок, закрепляется государственными контрактами на поставку товаров, выполнение работ и оказание услуг.

Медицинские иммунобиологические препараты, приобретенные в ходе реализации Программы, передаются областным и муниципальным учреждениям здравоохранения по потребности на основании разнарядки, сформированной по заявкам областных и муниципальных учреждений здравоохранения.

Шаг 5. Механизмы реализации Программы

Основной механизм реализации Программы — ежегодная конкретизация, уточнение и корректировка программных мероприятий, финансирования и отчетов за прошедший финансовый год с их законодательным утверждением (Постановлением или Распоряжением Правительства региона). Ежегодно оценивается система координации действий исполнителей, обоснованность выбранных схем профилактики, уточняются мероприятия по дальнейшей реализации Программы.

Важными факторами успеха Программы являются активное координированное межведомственное взаимодействие, мониторинг, анализ промежуточных результатов с последующей своевременной корректировкой плана и сроков мероприятий.

Для этого необходимо предусмотреть следующие моменты:

- организацию подготовки медицинских работников по вопросам проведения вакцинопрофилактики населения:
 - ежегодные региональные конференции с привлечением специалистов федерального уровня;
 - ежеквартальные совещания с привлечением ведущих специалистов региона;
 - ежемесячные образовательные семинары для медицинских специалистов и администрации на территориях региона;
- обеспечение надлежащих условий транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов в лечебно-профилактических учреждениях в соответствии с санитарно-эпидемиологическими правилами СП 3.3.2.1248-03 «Условия транспортирования и хранения медицинских иммунобиологических препаратов»;
- проведение профилактических прививок в соответствии с календарем профилактических прививок региона, в том числе по дополнительной иммунизации населения;
- активизация информационно-просветительной работы среди населения, в том числе через средства массовой информации по популяризации иммунопрофилактики, особенно введенной в региональный календарь прививок впервые.

Шаг 6. Возможные результаты внедрения Программы

Программа позволяет решить следующие задачи:

- повышение уровня здоровья населения путем снижения заболеваемости инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики; увеличение продолжительности жизни и снижение смертности населения путем достижения и поддержания высокого уровня иммунизации населения. Например, в Свердловской области в последний год удалось добиться отсутствия случаев кори, врожденной краснухи, снизить число больных коклюшем;
- увеличение предотвращенного экономического ущерба от инфекционных болезней, управляемых средствами специфической профилактики, путем снижения заболеваемости. На каждый рубль, вложенный в вакцинопрофилактику, экономия при различных инфекциях составляет от 6 до 28 рублей. Только в Свердловской области



предотвращенный экономический ущерб от инфекций, достигнутый в результате реализации программы «Вакцинопрофилактика», составляет в последние годы более 1 миллиарда рублей ежегодно;

- увеличение социальной активности населения путем проведения иммунопрофилактики инфекционных и неинфекционных болезней;
- проведение научных исследований в области иммунопрофилактики инфекционных болезней, в том числе направленных на выявление причин, отрицательно влияющих на демографическую ситуацию в регионе;
- создание образовательных программ, содействующих укреплению здоровья детей и молодежи, направленных на социально-значимые последствия отказа от иммунопрофилактики инфекционных болезней;
- совершенствование информационно-аналитической базы эпидемиологического надзора за инфекциями, управляемыми средствами специфической профилактики;
- подготовка кадров по вопросам иммунопрофилактики инфекционных болезней.

Шаг 7. Законодательное оформление Программы

Не случайно этот шаг — завершающий. Подготовка нормативно-правовой документации по Программе невозможна без предварительной оценки и согласования предыдущих этапов. Так как чаще всего региональные программы вакцинопрофилактики финансируются за счет государственных средств: либо из бюджета региона (как в Свердловской области), либо за счет средств экономии эпидфонда на муниципальном уровне (как в г. Тюмени), либо при сочетании этих источников — законодательное закрепление и утверждение Программы является обязательным.

На предварительной проработке всех предыдущих шагов задача написания проекта постановления или распоряжения Правительства, приказа по органам управления здравоохранением или Закона региона становится в большей степени технической — необходимо свести воедино в одном документе все сделанные шаги.

Примеры реализации региональной программы вакцинопрофилактики

Свердловская область

В Свердловской области региональный календарь прививок утвержден совместным приказом Министерства здравоохранения области и Управления Роспотребнадзора по Свердловской области в ноябре 2008 г. В региональный календарь вошла вакцинация против 17 инфекций: к 10 инфекциям, включенным в Национальный календарь прививок, добавлена вакцинация против пневмококковой, гемофильной типа b, папилломавирусной инфекций, ветряной оспы, гепатита А, клещевого энцефалита, ротавирусной инфекции.

В приложениях к приказу прописаны группы населения, подлежащие дополнительной вакцинации, общие подходы к выбору иммунобиологических препаратов, а также источники финансирования дополнительных и/или альтернативных прививок.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Таточенко В.К. Календарь иммунопрофилактики во втором десятилетии XXI века // Вопросы современной педиатрии. — 2010; 9 (3): 14–20.
2. Иммунопрофилактика-2009. 8-е изд. / под ред. В.К. Таточенко и Н.А. Озерецковского. — М., ИПК Контент-пресс, 2009. — 176 с.
3. Международная классификация болезней X пересмотра.

Вакцинация против пневмококковой инфекции вошла в региональный календарь вакцинопрофилактики по эпидемическим показаниям. Группами риска, подлежащими вакцинации, определены дети и взрослые из закрытых коллективов, лица с хроническими соматическими заболеваниями, часто болеющие респираторными инфекциями. В качестве приоритетной на 2010 г. выбрана группа риска «дети закрытых детских коллективов», то есть дети Домов ребенка. Для иммунизации этих детей проведена закупка конъюгированной семивалентной пневмококковой вакцины как препарата, показанного для профилактики инвазивной пневмококковой инфекции у детей с 2-мес возраста.

Тюмень

Управлением по здравоохранению Администрации г. Тюмени при определении приоритетных направлений для использования сэкономленных средств муниципального эпидфонда проведен анализ эпидемиологической ситуации в городе и выявлен высокий уровень заболеваемости инфекциями дыхательных путей, особенно в группах высокого риска — недоношенных и детей, перенесших критические состояния в периоде новорожденности. Ранний возраст — до начала посещения дошкольного детского образовательного учреждения — признан наиболее благоприятным и результативным для вакцинации против пневмококковой инфекции как одной из основных причин болезней органов дыхания.

В связи с ограниченными возможностями микробиологической диагностики и верификации пневмококковой инфекции, а также отсутствием возможности серотипирования выделенных пневмококков в качестве критериев эффективности вакцинации принято снижение общей заболеваемости и снижение случаев ОРВИ и пневмонии у детей в данных группах.

Республика Саха (Якутия)

В Республике Саха (Якутия) в качестве приоритетной группы для вакцинации против пневмококковой инфекции выбраны дети раннего возраста из Домов ребенка, а также длительно и часто болеющие дети. Финансирование региональной программы вакцинопрофилактики пневмококковой инфекции среди детей первых 5 лет жизни осуществляется за счет экономии средств бюджета. Критерием эффективности программы служит снижение заболеваемости ОРВИ и обострений хронических инфекций дыхательных путей.

Заключение

Таким образом, разработка и внедрение региональной программы и/или регионального календаря вакцинопрофилактики — это решаемая задача, требующая наличия инициатора, понимания значимости вакцинопрофилактики и стратегического планирования, основанного на приоритетах здравоохранения региона.

Надеемся, что каждый регион в России сможет найти силы и ресурсы, чтобы сделать семь шагов к совершенствованию контроля над инфекциями, управляемыми средствами вакцинопрофилактики, а значит — к сохранению здоровья и увеличению продолжительности жизни населения.

4. Ray T.G., Whitney C.G., Fireman B.H. et al. Cost-effectiveness of pneumococcal vaccine / Evidence from the first 5 years of use in the United States incorporating herd effect // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2006; 25 (6): 494–501.
5. Weekly epidemiological record. Evaluating clinical trial data and guiding future research for rotavirus vaccines. — 2008; 83 (43): 385–392.

От редакции

Уважаемые коллеги! Вы прекрасно знаете устрашающую статистику дорожно-транспортных происшествий и их исходов в нашей стране. К сожалению, дети продолжают умирать и от утоплений, и от тяжелых ожогов. Во всех этих случаях правильно и своевременно оказанная первая медицинская помощь на месте происшествия позволяет уменьшить число жертв. Важным аспектом проблемы является тот факт, что за последние годы существенным образом изменились и основные правила и методики сердечно-легочной реанимации, в том числе у детей. Учитывая чрезвычайную актуальность данной темы, мы решили создать новую рубрику в журнале. Вести ее будет профессор Р. Ф. Тепаев — известный специалист в области детской реанимации-анестезиологии. В своей первой статье профессор Р. Ф. Тепаев познакомит вас с основами сердечно-легочной реанимации на догоспитальном этапе.

Р.Ф. Тепаев

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Современные рекомендации по детской базовой сердечно-легочной реанимации

24

Контактная информация:

Тепаев Рустам Фаридович, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник отделения анестезиологии — реанимации Научного центра здоровья детей РАМН, профессор кафедры педиатрии с курсом детской ревматологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 783-27-91, e-mail: rtepaev@inbox.ru

Статья поступила: 11.02.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Основной причиной смерти детей и подростков в России являются внешние факторы, такие как травмы, отравления, утопления и дорожно-транспортные происшествия. Многие из них можно предупредить. Популяризация современных методов проведения базовой сердечно-легочной реанимации — один из методов снижения смертности детей на догоспитальном этапе. В работе представлены основные положения детской базовой сердечно-легочной реанимации, рекомендованной Американской ассоциацией кардиологов.

Ключевые слова: сердечно-легочная реанимация, дети, подростки.

Основной причиной смерти всей детской и подростковой популяции в России являются внешние причины — травмы, отравления, дорожно-транспортные происшествия и иные несчастные случаи, от которых в 2005 г. умерло 10943 ребенка из 32623 умерших в возрасте

0–17 лет, или 33,5% (38,4 на 100 тыс. детей). Таким образом, с точки зрения возможности предупреждения смертности детского населения, можно с очевидностью констатировать высокий уровень ее предотвратимости [1]. Снижение детской смертности — государственная

R.F. Tepaev

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

Modern recommendations on basic cardiopulmonary resuscitation for children

The major causes of death in children and adolescents in Russia are the external reasons, such as traumas, poisonings, drowning and transport incidents. Many injuries are preventable. Popularization of up to date methods of basic life support is one of methods of declining of a mortality of victims of out-of-hospital arrest. This article highlights the American Heart Association Guidelines for Pediatric Basic Life Support.

Key words: basic life support, children, adolescents.



задача, которую можно решать многими путями, такими как улучшение социально-экономического положения, качества жизни населения и т.д. Но крайне необходимо создать эффективную структуру детской реанимации на основании лучших достижений международного опыта с использованием широких возможностей популяризации рекомендаций и методик преподавания базовой и квалифицированной сердечно-легочной реанимации (СЛР).

В США современные принципы реанимации зависят от возраста пациента, квалификации реанимирующего и места проведения реанимационных мероприятий. Основные положения детской базовой сердечно-легочной реанимации сформулированы в 2005 г. Американской ассоциацией кардиологов (American Heart Association — АНА) и включают следующие категории: сердечно-легочная реанимация (Cardiopulmonary Resuscitation — CPR) — дыхание рот в рот и компрессия сердца; базовая сердечно-легочная реанимация (Basic Life Support — BLS) — применение дефибриллятора; квалифицированная сердечно-легочная реанимация (Advanced Cardiac Life Support — ACLS); детская квалифицированная сердечно-легочная реанимация (Pediatric Advanced Cardiac Life Support — PALS) — применение кардиотропных препаратов и эндотрахеальная интубация; сердечно-легочная реанимация новорожденных (Neonatal Resuscitation); квалифицированная помощь при травме (Advanced Trauma Life Support — ATLS) — спасение жизни травмированных пациентов [2]. Действия по оказанию СЛР и базовой СЛР применяются вне больничного учреждения, чаще очевидцами происходящего, и не требуют наличия медицинского оборудования. Детская базовая СЛР является одним из звеньев в цепи выживания (рис. 1), которая включает профилактику несчастных случаев, базовую СЛР, вызов службы скорой помощи и детскую квалифицированную СЛР [3].

Предупреждение несчастных случаев

Наиболее частыми причинами смерти детей являются острая дыхательная недостаточность, синдром внезапной смерти, сепсис, неврологические заболевания и травмы [4].

Травма — лидирующая причина смерти детей и подростков. Важно отметить, что многие причины травматизации являются предотвратимыми. Особенно это касается дорожно-транспортных происшествий (ДТП). Так, в 2003 г. на улицах и дорогах нашей страны произошло 24 926 ДТП, в которых погибли 1561 и ранены 25 291 несовершеннолетних участников дорожного движения. В среднем по России в каждом восьмом (12,2%) ДТП пострадал ребенок. Две трети (66,7%) всех пострадавших в ДТП детей составили дети-пешеходы, велосипедисты и водители, т.е. активные участники дорожного движения. Отмечается рост (+14,8%) числа пострадавших детей-пассажиров, они составили треть (33,1%) от всех пострадавших в ДТП детей. Наибольшая тяжесть последствий отмечена у детей-пассажиров [5]. С целью снижения дорожного травматизма необходимо проводить профилактическую работу на всех уровнях: от пропаганды правил поведения на дороге до создания и эксплуатации безопасного транспорта

Рис. 1. Педиатрическая цепь выживания [3]



и дорог, оптимизировать силы и средства, используемые для оказания помощи при аварии и в ближайшее время после нее, обеспечить перевозку детей до 12-летнего возраста в транспортных средствах с использованием специальных детских удерживающих устройств, соответствующих весу и росту ребенка, а для детей старше 12 лет — использовать ремни безопасности [6].

В США с участием детей и подростков ежегодно фиксируется более 200 тыс. **велосипедных травм** и 150 связанных с ними смертей детей и подростков. Черепно-мозговая травма — ведущая причина летальных исходов. Использование велосипедных шлемов позволяет снизить тяжесть и частоту черепно-мозговых травм более чем на 80% [7].

Ожоги. Приблизительно 80% ожогов открытым огнем и связанных с ними летальных исходов происходят вследствие возгорания жилья и вдыхания угарного газа и дыма. Установка в жилье датчиков дыма является наиболее эффективным методом предупреждения ожогов. 70% летальных случаев вследствие возгорания возникли в домах, не оборудованных датчиками дыма [5].

Синдром внезапной смерти определяется как внезапная смерть ребенка до 1 года жизни, необъяснимая после всестороннего изучения причин смерти, включая аутопсию, обследование места происшествия и тщательного изучения анамнеза. Наиболее часто синдром внезапной смерти отмечается у детей в возрасте от 2 до 4-х месяцев жизни. Этиология синдрома не установлена, однако сон в положении на животе на чрезмерно мягкой поверхности и пассивное курение являются факторами риска. Введение в 1992 г. в США образовательной программы «Спина для сна» («Back to Sleep») позволила снизить летальность от указанного синдрома на 40%. Цель программы — разъяснение родителям или опекунам безопасности сна грудных детей на спине в отличие от сна на боку и животе.

Утопление — частая причина летальных исходов, особенно у детей в возрасте до 5 лет. По данным Госкомитета по чрезвычайным ситуациям, ежегодно в России тонет 3,5 тысячи детей. За последние пять лет в России на воде погибло более 63 тыс. человек, свыше 14 тыс. из них — дети младше 15 лет [8]. Причины утоплений детей раннего возраста — падение в бассейн или водоем, в то время как подростки чаще тонут при купании в озерах, реках или при катании в лодке. Необходимые профилактические меры — тщательный надзор за детьми при купании, использование плавательных приспособлений во время нахождения ребенка рядом с водоемом или в процессе купания.



Детская базовая сердечно-легочная реанимация

Рекомендации по детской базовой СЛР определяют необходимые навыки как последовательность различных шагов, которые часто выполняются одновременно (для примера: начало реанимационных мероприятий и вызов скорой помощи), особенно в случае проведения СЛР двумя спасателями. Алгоритм представлен на рис. 2. Однако данная схема не является пособием для СЛР новорожденных. Кроме того, алгоритм предусматривает различные рекомендации при проведении СЛР непрофессиональными и подготовленными спасателями. Учитывая, что наш журнал ориентирован на врачей-педиатров, ниже будут представлены рекомендации с исключением особенностей СЛР, проводимой непрофессиональными спасателями или, проще говоря, — очевидцами происшествия.

Безопасность спасателя и пострадавшего

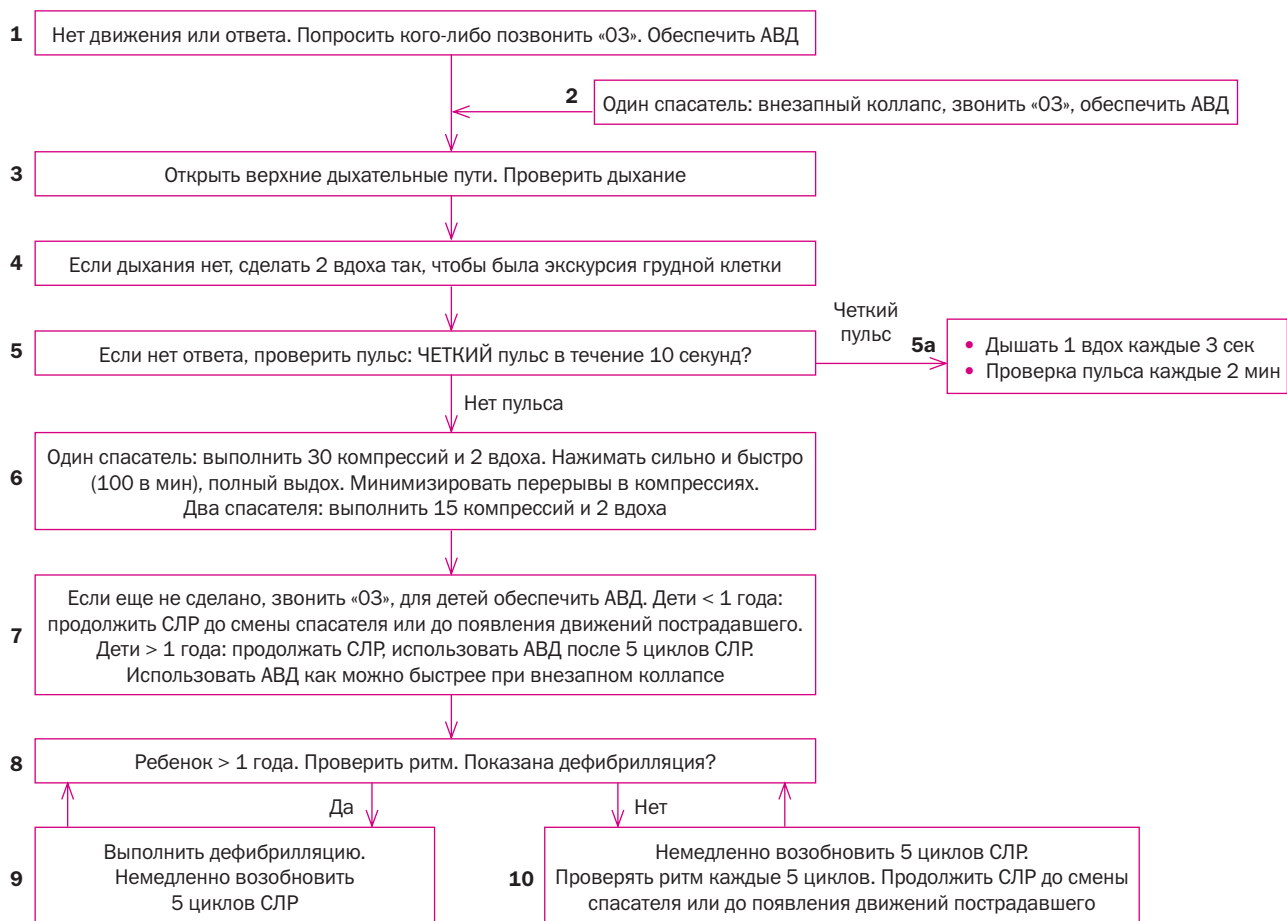
При инициации реанимационных мероприятий необходимо удостовериться в безопасности места проведения СЛР как для спасателя, так и для пострадавшего. Передвижение пострадавшего возможно только при уве-

ренности в опасности зоны проведения СЛР. Необходимо отметить, что существует риск трансмиссии инфекционных заболеваний при СЛР, однако этот риск главным образом теоретический [9].

Проверить реакцию (блок 1)

- Для определения реакции необходимо мягко пошевелить пострадавшего, спросить о его самочувствии, если известно, назвать его по имени.
- Следите за движением. Если ребенок реагирует на ваши действия, то обычная реакция проявляется вербальным ответом или движением. Быстро проверьте наличие повреждений на теле ребенка. При необходимости — вызовите скорую помощь. Не оставляйте пострадавшего без внимания. Дети с проявлениями респираторного дистресс-синдрома часто занимают вынужденную позицию — в этом случае позвольте ребенку оставаться в выбранном положении.
- Если ребенок не реагирует, т.е. нет голосового ответа или движения, просите о помощи окружающих и начинайте СЛР. Если вы один, выполните 5 циклов СЛР (около 2 мин). Каждый цикл СЛР при выполнении

Рис. 2. Алгоритм детской базовой сердечно-легочной реанимации [3]



Примечание.

СЛР — сердечно-легочная реанимация; АВД — автоматизированный внешний дефибриллятор.





одним спасателем включает 30 компрессий грудной клетки и 2 вдоха. Затем вызовите скорую помощь, при возможности обеспечьте доставку автоматизированного внешнего дефибриллятора (АВД). В случае, если вы один, а у ребенка отсутствуют очевидные травмы, то попробуйте доставить маленького пострадавшего к ближайшему телефону. В случае отсутствия у вас достаточного опыта, диспетчер скорой помощи может руководить вашими действиями при проведении СЛР. При наличии двух спасателей, второй спасатель должен вызвать скорую помощь и обеспечить по возможности доставку АВД (если возраст ребенка 1 год и старше), при этом первый спасатель продолжает СЛР. Если пострадавший травмирован, то второй спасатель может ассистировать, стабилизируя шейный отдел позвоночника. В случае необходимости перемещения пациента в безопасное место, поддерживайте голову и тело, избегая поворотов и сгибания шеи.

Вызов скорой помощи и доставка автоматизированного внешнего дефибриллятора (блок 2)

Если остановка произошла внезапно при свидетелях (в том числе на занятиях физкультурой): при наличии одного спасателя — вызвать скорую помощь и обеспечить АВД (если возраст пострадавшего 1 год и старше) до начала СЛР; если присутствуют два спасателя: один спасатель начинает СЛР, второй — вызывает скорую помощь и обеспечивает доставку АВД.

Положение пострадавшего

Если пострадавший без сознания — положите его на спину, лицом вверх на твердую поверхность: на стол, пол или землю, избегая движений в шейном отделе позвоночника.

Открытие верхних дыхательных путей и проверка наличия дыхания

Обеспечьте проходимость верхних дыхательных путей, запрокинув голову пострадавшего (только в случае отсутствия повреждения головы и шеи). Важно отметить, что около 2% пострадавших с тупыми травмами имеют спинальные травмы; риск утраивается, если у ребенка травма лица, черепа и/или при оценке тяжести состояния по шкале комы Глазго отмечено менее 8 баллов. В таких ситуациях постарайтесь обеспечить проходимость дыхательных путей выдвижением нижней челюсти без запрокидывания головы [10].

Проверка наличия дыхания (блок 3)

После открытия дыхательных путей в течение 10 сек (не более!) определите наличие дыхания у пострадавшего: смотрите на ритмичные движения груди и живота, слушайте дыхательные шумы, ощущайте движение воздуха своей щекой. Периодическое, или так называемое агональное дыхание, не является адекватным спонтанным дыханием [11].

В том случае, если ребенок дышит, и вы уверены в отсутствии травм: поверните ребенка на бок в так называемое положение восстановления (рис. 3). Указанное положение позволяет поддерживать проходимость дыхательных путей и снижает риск аспирации.

Рис. 3. Положение восстановления [3]



Сделайте 2 вдоха (блок 4)

В том случае, если ребенок не дышит или отмечается периодическое дыхание, отойдите дыхательные пути и сделайте 2 вдоха, контролируйте эффективность вдоха по экскурсии грудной клетки. Для детей грудного возраста используйте методику дыхания рот в рот (зажимая ноздри) или рот в нос, для более старших — рот в рот. Опираясь на опыт, необходимо отметить, что часть спасателей испытывают нерешительность при проведении дыхания рот в рот и предпочитают использовать барьерные приспособления, которые не снижают риска инфицирования [12], повышают давление в дыхательных путях и препятствуют воздушному потоку. Поэтому, если вы используете барьерные приспособления, постарайтесь максимально быстро сделать первый вдох.

Вентиляция мешком Амбу

Вентиляция мешком Амбу может обеспечить адекватный газообмен на протяжении недлительного времени (до возможности интубации трахеи) при соблюдении некоторых правил: выбор правильного размера маски, герметичный контакт между маской и лицом, адекватное открытие дыхательных путей. Рекомендуемый объем мешка — 450–500 мл, при возможности необходимо обеспечить поток кислорода в мешок 10–15 л/мин при использовании детского мешка и 15 л/мин при использовании мешка для взрослых, что позволит создать концентрацию кислорода в дыхательной смеси от 60 до 95%.

- При проведении СЛР с использованием вентиляции по методу рот в рот или мешком Амбу делайте паузы для вдоха после 30 (если спасатель один) или после 15 компрессий грудной клетки (если спасателей двое).
- При проведении СЛР с использованием вентиляции через эндотрахеальную трубку или ларингеальную маску, выполняйте 100 компрессий грудной клетки в минуту без пауз для вентиляции, при этом необходимо выполнять 8–10 дыханий в мин.
- При появлении перфузионного ритма (появление пульсации) и при отсутствии адекватного спонтанного дыхания, проводите вентиляцию с частотой 12–20 дыханий в мин.



Рис. 4. Компрессия грудной клетки двумя пальцами [3]

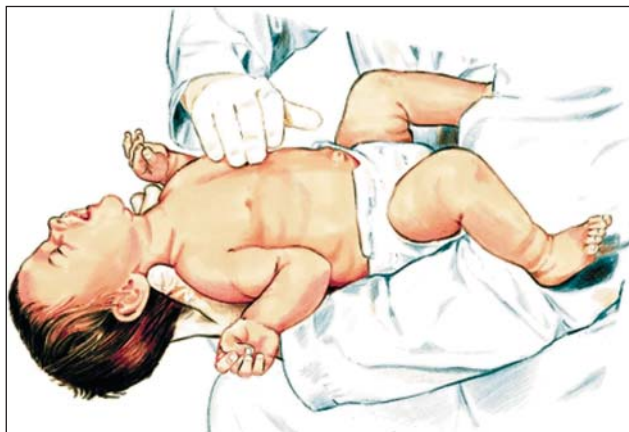
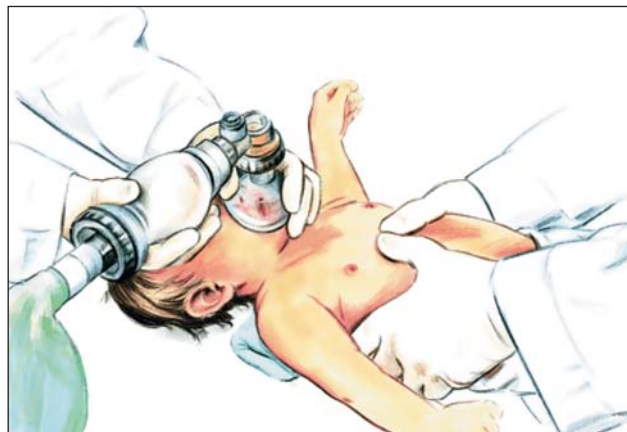


Рис. 5. Компрессия грудной клетки большими пальцами двух рук [3]



При проведении вентиляции легких избегайте гипервентиляции, используйте дыхательные объемы необходимые для экскурсии грудной клетки. Длительность вдоха не должна быть короче 1 сек. Негативные последствия гипервентиляции:

- снижение венозного возврата с уменьшением сердечного выброса, церебрального и коронарного кровотока вследствие повышения внутригрудного давления;
- острое повреждение легких с развитием баротравмы;
- высокий риск регургитации и аспирации.

Кислород

При проведении СЛР следует использовать 100% кислород (если такая возможность существует). При стабилизации состояния нужно снижать концентрацию кислорода в соответствии с данными мониторинга, использовать увлажненный кислород. Применение лицевой маски при спонтанном дыхании позволяет увеличить концентрацию кислорода во вдыхаемой смеси до 30–50%, а назальных канюль — более 50%.

Проверьте пульс (блок 5)

Попытайтесь определить пульс путем пальпации плечевой артерии у детей грудного возраста, сонной или бедренной артерии у детей старше 1 года в течение не более 10 сек. Если вы не ощущаете пульсовой волны или не уверены в ее наличии, если, несмотря на вентиляцию, пульс менее 60 уд/мин, имеют место клинические проявления гипоперфузии (бледность, цианоз), начните компрессии грудной клетки.

Вентиляция легких без компрессий грудной клетки (блок 5а)

Если пульс ≥ 60 уд/мин, но спонтанное дыхание отсутствует или неадекватно, продолжайте вентиляцию без компрессий грудной клетки с частотой дыхания от 12 до 20 в мин (1 вдох каждые 3–5 сек) до восстановления адекватного дыхания. Определяйте пульс каждые 2 мин.

Компрессии грудной клетки (блок 6)

При проведении компрессий грудной клетки выполняйте нажатие на нижнюю половину грудины (но не на мечевидный отросток!). Для эффективности компрессий:

- «нажимайте сильно» — сжимайте грудную клетку на $1/3$ — $1/2$ переднезаднего размера грудной клетки;
- «нажимайте быстро» — выполняйте компрессии с частотой 100 в мин;
- после каждого нажатия грудная клетка должна восстановить исходную форму;
- избегайте прерывания компрессий.

При проведении СЛР детям грудного возраста проводите компрессии 2 пальцами по линии, соединяющей соски (рис. 4). Если СЛР проводится двумя спасателями, целесообразно проводить компрессии, обхватив грудную клетку двумя руками, соединив большие пальцы на нижней части грудины (рис. 5). При проведении СЛР более старшим детям компрессии проводятся на уровне нижней половины грудины ладонью одной руки (в возрасте до 10 лет) или скрещенными ладонями двух рук (старше 10 лет).

Соотношение частоты компрессий грудной клетки и дыханий

В случае, если СЛР проводит один спасатель — выполняйте 30 компрессий грудной клетки с короткой паузой для проведения двух эффективных вдохов, при наличии двух спасателей — один спасатель выполняет 15 компрессий грудной клетки, в то время как второй спасатель поддерживает проходимость дыхательных путей, а затем выполняет два вдоха.

Вызов скорой помощи, обеспечение автоматизированного внешнего дефибриллятора (блок 7)

Учитывая тот факт, что в подавляющем большинстве случаев причиной реанимационных ситуаций является асфиксия детей, вызов скорой помощи при проведении СЛР одним спасателем выполняется после 5 циклов СЛР,



а после вызова скорой помощи СЛР возобновляется. При наличии двух спасателей — первый спасатель инициирует СЛР, а второй должен вызвать скорую помощь и обеспечить по возможности доставку АВД.

Дефибрилляция (блок 8)

Фибрилляция желудочков и желудочковая тахикардия с отсутствием пульса являются показанием для проведения электрического шока — дефибрилляции у детей старше 1 года. Современные АВД обладают высокой специфичностью при определении нарушений ритма сердца, при которых показано проведение дефибрилляции. При наличии АВД разместите электроды на груди пострадавшего: правый (sternal) электрод помещается справа от рукоятки грудины под ключицей, а второй (apex) — в области верхушки сердца. Включите АВД и следуйте его рекомендациям, возобновите компрессии грудной клетки сразу после дефибрилляции. Проведите 5 циклов СЛР с последующей проверкой пульса. Продолжайте непрерывно СЛР. Остановка возможна только в следующих случаях:

- пострадавший проявляет признаки жизни (движения, кашель, спонтанное дыхание, вербальный контакт);
- вы физически устали и вас заменяет другой спасатель;

- АВД готов к проведению дефибрилляции;
- существует реальная угроза вашей жизни.

Заключение. Представленный в статье материал является теоретическим руководством по педиатрической базовой СЛР и не может заменить практические занятия с обучением навыкам СЛР. Это всего лишь один шаг к полномасштабной популяризации базовой и квалифицированной СЛР в широких слоях общественности и сообщества педиатров. Для подтверждения крайней необходимости данных мер ниже приведены данные статистики Американской ассоциации кардиологов по СЛР:

- ежегодно в США регистрируется около 300 тыс. вызовов «скорой» по поводу остановки сердечной деятельности;
- выживаемость детей с остановкой сердца вне госпиталя составляет от 2 до 10% [13];
- менее 1/3 пациентов с остановкой сердечной деятельности проводится базовая СЛР очевидцами произошедшего;
- Американская ассоциация кардиологов не устанавливает возрастных ограничений в обучении СЛР, исследования показывают, что дети с 9 лет способны усваивать навыки по СЛР;
- ежегодно Ассоциация обучает 12 млн человек приемам СЛР [14].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Баранов А. А., Альбицкий В. Ю. Смертность детского населения России. — М.: Союз педиатров России. — 2009. — 392 с.
2. Circulation. 2005; 112 (Suppl. I): IV-1-IV-5; published online before print November 28 2005, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.166550
3. Circulation. 2005; 112 (Suppl. I): IV-156-IV-166; published online before print November 28 2005, doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.105.166572
4. Centers for Disease Control and Prevention. Web-based Injury Statistics Query and Reporting System (WISQARS) (Online). National Center for Injury Prevention and Control, Centers for Disease Control and Prevention (producer). Available from: URL: <http://www.cdc.gov/ncipc/wisqars> (February 3, 2005). — 2005.
5. Ahrens M. Experience with Smoke Alarms and Other Fire Detection / Alarm Equipment. Quincy, MA: National Fire Protection Agency Association. — 2004.
6. Дорожно-транспортный травматизм в Российской Федерации 1999–2003 гг. URL: <http://www.healthroad.ru>.
7. Thompson D. C., Thompson R. S., Rivara F. P. et al. A case-control study of the effectiveness of bicycle safety helmets in preventing facial injury // Am. J. Public. Health. — 1990; 80: 1471–1474.

8. Первая помощь в ожидании «скорой». UPL: <http://subscribe.ru>.
9. Mejicano G. C., Maki D. G. Infections acquired during cardiopulmonary resuscitation: estimating the risk and defining strategies for prevention // Ann. Intern. Med. — 1998; 129: 813–828.
10. Roth B., Magnusson J., Johansson I. et al. Jaw lift: a simple and effective method to open the airway in children // Resuscitation. — 1998; 39: 171–174.
11. Poets C. F., Meny R. G., Chobanian M. R. et al. Gasping and other cardiorespiratory patterns during sudden infant deaths // Pediatr. Res. — 1999; 45: 350–354.
12. Mejicano G. C., Maki D. G. Infections acquired during cardiopulmonary resuscitation: estimating the risk and defining strategies for prevention // Ann. Intern. Med. — 1998; 129: 813–828.
13. Schindler M. B., Bohn D., Cox P. N. et al. Outcome of out-of-hospital cardiac or respiratory arrest in children // N. Engl. J. Med. — 1996; 335: 1473–1479.
14. URL: http://www.heart.org/HEARTORG/CPRAndECC/WhatIsCPR/CPRFactsandStats/CPR-Statistics_UCM_307542_Article.jsp

В.К. Таточенко¹, О.Л. Ксенофонтова², Л.В. Рожкова², Т.Л. Саввинова², А.Н. Харитонов³

¹ Научный центр здоровья детей, РАМН

² Управление здравоохранения администрации г. Екатеринбурга

³ Городской центр медицинской профилактики, Екатеринбург

Постэкспозиционная иммунопрофилактика ветряной оспы

Контактная информация:

Таточенко Владимир Кириллович, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения пульмонологии и аллергологии Научного центра здоровья детей РАМН, заслуженный деятель науки РФ

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-23-11

Статья поступила: 05.03.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Статья посвящена иммунопрофилактике ветряной оспы, в частности эффективности и целесообразности вакцинации контактных лиц в очаге (постэкспозиционная вакцинация): ее роли в снижении эпидемического процесса и экономического бремени инфекции, в достижении контроля над вспышечной заболеваемостью. Приведены данные зарубежных исследователей и результаты собственных наблюдений. Показано, что вакцинация детей и взрослых сразу после контакта с больным ветряной оспой позволяет существенно снизить заболеваемость.

Ключевые слова: ветряная оспа, вакцинация, постэкспозиционная иммунопрофилактика, дети.

Регистрация в России вакцины против ветряной оспы — Варилрикс открывает возможность существенно повлиять на крайне высокий уровень заболеваемости этой инфекцией, достигающий 1000 на 100 тыс. населения и более. Как сказано в заявлении группы экспертов в области вакцинопрофилактики Беларуси, Казахстана, России и Украины, только универсальная вакцинация всех детей с возраста 12 месяцев сможет взять под контроль эту инфекцию. Постэкспозиционная профилактика (вакцинация контактных лиц в очаге) существенно не повлияет на развитие эпидемического процесса и экономическое бре-

мя инфекции, но позволит осуществить оперативный контроль вспышечной заболеваемости. Педиатрам и родителям хорошо известны сложности, возникающие при появлении случаев ветряной оспы в детских дошкольных учреждениях и детских больницах — налагаемые карантинные меры существенно нарушают повседневную жизнь и учреждений, и семей тех детей, которые не болели ветряной оспой.

Варилрикс — лиофилизированная вакцина из аттенуированного вируса ветряной оспы — опоясывающего лишая штамма Ока, содержащая в 1 дозе 103,3 БОЕ вируса; может храниться при температуре +2–+8°C.

V.K. Tatchenko¹, O.L. Ksenofontova², L.V. Rozhkova², T.L. Savvinova², A.N. Kharitonov³

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

² City Health Administration, Ekaterinburg

³ City Center of Medical Prevention, Ekaterinburg

Post-exposure immunological prevention against varicella

The article focuses on immunological prevention of varicella, particularly efficacy and advisability of vaccinating contact individuals in a pocket (post-exposure vaccination): its role in reducing the epidemiological process and economic burden of the infection, in achieving control over outbreak disease incidence. It features data obtained by foreign researchers and own research results. It demonstrates that vaccination of children and adults immediately after contact with the individual suffering from varicella allows significant reduction in disease incidence.

Key words: varicella, vaccination, post-exposure immunological prevention, children.

ВарилриксTM

ВАКЦИНА ПРОТИВ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ



Сладких снов без ветрянки, малыш!

ИНСТРУКЦИЯ

по применению вакцины Варилрикс®

(вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная) (в сокращении)

Регистрационный номер: ЛСР-001354/08 от 29.02.2008

Назначение

Профилактика ветряной оспы с 12 месяцев, в первую очередь у лиц, отнесенных к группам высокого риска, не болевших ветряной оспой и непривитых ранее.

Экстренная профилактика ветряной оспы у лиц, не болевших ветряной оспой и непривитых ранее, находившихся в тесном контакте с больными ветряной оспой.

Противопоказания к применению

Симптомы гиперчувствительности на предыдущее введение вакцины Варилрикс®. Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к неомицину. Первичный или приобретенный иммунодефицит, определяемый по количеству лимфоцитов - менее 1200 лимфоцитов/мм³, а также при наличии других признаков клеточного иммунодефицита. Беременность или планируемая беременность в течение трех месяцев. Период кормления грудью. Временные противопоказания: острые инфекционные и неинфекционные заболевания, обострение хронических заболеваний; при нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях прививки проводят сразу после нормализации температуры.

Предостережения

Вакцину Варилрикс® не следует вводить интрадермально и ни при каких обстоятельствах нельзя вводить внутривенно.

Способ применения

Вакцина Варилрикс® предназначена для подкожного введения.

Содержимое шприца с растворителем перенести во флакон с лиофилизатом, хорошо встряхнуть

образовавшуюся суспензию до полного растворения лиофилизата (приблизительно 3 минуты), затем снова набрать в шприц. Вакцину следует вводить сразу после ее разведения растворителем.

Дозировка и схемы вакцинации

Дети от 12 месяцев до 13 лет: 1 доза вакцины (0,5 мл) однократно. Лица старше 13 лет: по 1 дозе (0,5 мл) двукратно с интервалом между введениями 6-10 недель.

Экстренная профилактика проводится однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов).

Побочные реакции:

Возможны: боль и покраснение в месте инъекции (до 10%), иногда, сыпь, сходная с высыпаниями при ветряной оспе (менее 1%).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Комбинированную вакцину против кори-краснухи-паротита и вакцину против ветряной оспы можно вводить одновременно при введении их в разные места.

Форма выпуска

Флакон содержащий 1 дозу лиофилизата и шприц с растворителем (0,5 мл) с 2 иглами.

Условия хранения

При температуре от 2 до 8 °С. Не замораживать.

Срок годности

Лиофилизата вакцины - 2 года, растворителя - 5 лет.

Производитель:

«ГлаксосмитКляйн Байолоджикалз С.А», Бельгия.

➤ Для плановой вакцинации перед оформлением в детский организованный коллектив

➤ Активная защита от ветряной оспы и ее осложнений в удобной шприц дозе¹

➤ Однократно: с 1 года до 13 лет, подкожно; двукратно: с 13 лет и взрослые, подкожно, интервал между введениями 6-10 недель¹

Информация, содержащаяся в данной рекламе, предназначена для медицинских работников. За дополнительной информацией обращайтесь в компанию «ГлаксосмитКляйн» по тел.: (495) 777-89-00

1. Инструкция по применению вакцины «Варилрикс»



ГлаксосмитКляйн

Россия, 121614, Москва, ул. Крылатская, д. 17, стр. 3. Тел.: (495) 777-89-00, факс: (495) 777-89-01

www.glaxosmithkline.ru

Varil_doc_modul_16/07/2010



Для оценки безопасности, реактогенности, иммуногенности и эффективности вакцины проведено 53 отдельных исследования, в которых приняло участие более 10 тыс. человек в возрасте от 5,5 месяцев до 69 лет. В этих исследованиях частота сероконверсии была в пределах 94,3–100%. В специальных группах (ВИЧ-инфекция, реципиенты трансплантата) эффективность вакцины оказалась ниже — 60–75%; у детей, больных бронхиальной астмой и получающих ингаляционные стероиды, — 76,5%. Наблюдения за детьми, получившими 1 дозу вакцины, показывают, что ежегодно при контакте с больным заболевают ветряной оспой (практически всегда в легкой форме) всего от < 1 до 3%, что согласуется как с уровнем сероконверсии, так и с результатами 1-дозовой вакцинации другими живыми вирусными вакцинами [1]. Эффективность массовой вакцинации подтверждается методом «случай-контроль». Так, в Израиле в самом начале перехода к массовой вакцинации среди заболевших ветряной оспой было всего 6,6% вакцинированных, тогда как в контрольной группе — 38,3% [2]. Впервые постэкспозиционная иммунопрофилактика была рекомендована Американской академией педиатрии и Центром по контролю и профилактике заболеваний (Center for Disease Control — CDC) в 1999 г.; вакцинация назначалась до 5-го дня после контакта [3]. В соответствии с инструкцией, вакцина вводится контактным по ветряной оспе в сроки до 96 ч после контакта. Известно, что ветряная оспа заразна уже в последней стадии инкубации, что делает несколько неопределенным исчисление срока от момента контакта. Но наиболее заразен больной после появления у него везикул, поэтому вакцину с достаточной эффективностью вводят в первые 96 ч после постановки диагноза. Это возможно потому, что скорость иммунного ответа после вакцинации составляет 5–7 дней, т.е. превышает на несколько дней обычную длительность инкубации в 2–3 недели [4].

В литературе опубликованы довольно разноречивые данные об эффективности постэкспозиционной профилактики ветряной оспы, что связано с использованием различных, в том числе экспериментальных, предшественниц современной вакцины, требовавших хранения при температуре -20°C. В последние годы появился ряд работ, данные которых позволяют достаточно четко оценить эффективность современных коммерческих вакцин (все они изготовлены на основе штамма вируса ОКА).

В проспективных когортных наблюдениях с историческим контролем эпидемиологическая эффективность вакцины Варилрикс при ее введении в первые 1,5–2 дня после контакта с заболевшим ветряной оспой (в семье, школе) составила у детей до 12 лет 94,4%, у подростков и взрослых — 87,5%, а при введении на 5-й день — 83,7% [5, 6]. В противоположность этим данным, в Израиле в небольшом рандомизированном двойном слепом исследовании (20 детей — группа вакцинированных, 22 ребенка — контрольная группа) не было получено убедительных результатов эффективности вакцинации, проведенной в течение $45,8 \pm 16$ ч после семейного контакта с заболевшим (хотя авторы

отмечают существенно более легкое течение ветряной оспы у вакцинированных) [7]. Испанские авторы в условиях амбулаторного центра наблюдали 67 пациентов, имевших контакт с заболевшим (у лиц старше 13 лет была серологически подтверждена восприимчивость к ветряной оспе); 73% наблюдавшихся получили вакцину в течение первых 3 дней. Эффективность в предупреждении ветряной оспы составила 62,3%, предупреждение более тяжелых случаев — 79,4%. Авторы не отметили различий в эффективности в зависимости от возраста, пола и времени вакцинации после контакта [8]. Противоречивость данных, очевидно, связана как с малочисленностью групп, так и со сложностями определения времени, прошедшего от момента контакта с больным.

Изучение постэкспозиционной профилактики в больших коллективах (49 начальных школ, 7882 ребенка) в Пекине показало ее эффективность в 85,26% (84,26–87,06% в зависимости от тесноты контакта — в классе, на этаже, в здании). Эффективность вакцинации повышалась при условии, если: она проводилась после появления 1-го случая (по сравнению со 2-м и 3-м случаями), заболевший ребенок ранее был вакцинирован против ветряной оспы, вакцинация сочеталась с изоляцией уже заразившихся ветрянкой детей в течение первых 5 дней. Авторы делают вывод о высокой эффективности постэкспозиционной профилактики [9].

Наш опыт иммунопрофилактики ветряной оспы у контактных лиц (подробнее см. стр. 34–36) опубликованной в этом номере, также подтверждает ее высокую эффективность. В условиях родильного дома заболевание было предотвращено у 100% вакцинированных сотрудников. В условиях летних оздоровительных учреждений эффективность вакцинации в первые 72 ч после прививки составила 97,5%. В детских дошкольных учреждениях мы получили менее отчетливые результаты — 30% заболевших из числа вакцинированных в первые 3 дня после контакта против 52% — среди невакцинированных. Можно предположить, что при очень тесном общении в условиях ДДУ заражение детей чаще происходит от больного, находящегося в продроме, так что вакцинация осуществляется в более поздние сроки.

Среди части врачей и населения распространены опасения, что в случае неэффективности постэкспозиционных прививок ветряная оспа может протекать очень тяжело. Исходя из теоретических предположений, можно отвергнуть это утверждение, так как вакцина лишь способствует образованию антител, а при недостаточной их выработке инфекция протекает обычно или в стертом виде. Об этом свидетельствуют большинство указанных выше авторов, а также наши данные. Лихорадка у вакцинированных заболевших не превышала 37,5°C, везикулезные высыпания были единичными, длительность лихорадочного периода составляла не более 2 дней.

Постэкспозиционная профилактика особенно важна для пациентов, находящихся на иммуносупрессивной терапии. Для этой цели при наличии противопоказаний к вакцинации обычно применялся специфический иммуноглобулин, дающий не более 50–75% защиты.



По этой причине к нему обычно добавляют ацикловир или валацикловир [10, 11]. Вакцинировать, однако, следует всех восприимчивых членов семьи, поскольку пациент может заразиться и от вторичных случаев болезни — тогда можно сочетать вакцинацию с приемом ацикловира [12].

Таким образом, данные мировой литературы и опыт российских врачей по применению первой термостабильной

вакцины для постэкспозиционной профилактики подтверждают эффективность введения Варилрикса в течение 72 ч после экспозиции вируса. Вакцинация в течение 48 ч после контакта с больным ветряной оспой предотвращает заболевание в 87,5% случаев [1]. Если ветряная оспа и возникала у вакцинированных, то протекала в более легкой форме, что также может служить аргументом в пользу постэкспозиционной профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Kret H., Bee-Wah Lee, Kosuwon P. et al. Sixteen years of global experience with the first refrigerator-stable varicella vaccine (Varilrix) // *Biodrugs*. — 2008; 22 (6): 387–402.
2. Sheffer R., Segal D., Rahamani S. et al. Effectiveness of the oka/gsk attenuated varicella vaccine for the prevention of chickenpox in clinical practice in Israel // *Pediatr. Inf. Dis. J.* — 2005; 24 (5): 434–437.
3. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases. Varicella vaccine update // *Pediatrics*. — 2000; 105 (1 pt 1): 136–141.
4. Ferson M.J. Varicella vaccine in post-exposure prophylaxis // *Commun. Dis. Intell.* — 2001; 25: 13–15.
5. Watson B., Seward J., Yang A. et al. Postexposure effectiveness of varicella vaccine // *Pediatrics*. — 2000; 105 (1 pt 1): 84–88.
6. Gentile A., Marco J., Martinez E. et al. Efectividad de la vacuna antivariela-zoster como profilaxis post-exposicio´n // *Arch. Argent. Pediatr.* — 2002; 100: 25–30.

7. Mor M., Harel L., Kahan E. et al. Efficacy of postexposure immunization with live attenuated varicella vaccine in the household setting — a pilot study // *Vaccine*. — 2004; 23: 325–328.
8. Brotons M., Campins M., Mendez L. et al. Effectiveness of varicella vaccines as postexposure prophylaxis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2010; 29 (1): 10–13.
9. Ma R., Sun M.P., Sun M. et al. [Effectiveness of post-exposure vaccination of varicella and its influencing factors in elementary schools in Beijing].
10. Orenstein W.A., Heymann D.L., Ellis R.J. et al. Prophylaxis of varicella in high-risk children: dose-response effect of zoster immune globulin // *J. Pediatr.* — 1981; 98: 368–373.
11. Suga S., Yoshikawa T., Ozaki T. et al. Effect of oral acyclovir against primary and secondary viraemia in incubation period of varicella // *Arch Dis Child*. — 1993; 69: 639–642.
12. Weinstock D.M., Boeckh M., Sepkowitz K.A. Postexposure prophylaxis against varicella zoster virus infection among hematopoietic stem cell transplant recipients // *Biology of Blood and Marrow Transplantation*. — 2006; 12: 1096–1097.

Статья опубликована при финансовой поддержке компании ГлаксоСмитКляйн.

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.

О.Л. Ксенофонтова¹, Л.В. Рожкова¹, Т.Л. Саввинова¹, А.Н. Харитонов²

¹ Управление здравоохранения администрации г. Екатеринбурга

² Городской центр медицинской профилактики, Екатеринбург

Опыт проведения вакцинопрофилактики ветряной оспы в г. Екатеринбурге

Контактная информация:

Ксенофонтова Ольга Леонидовна, кандидат медицинских наук, главный педиатр Управления здравоохранения Администрации г. Екатеринбурга
Адрес: 620075, Екатеринбург, ул. Тургенева, д. 19, тел.: (343) 355-39-46, e-mail: olk@e-zdrav.ru

Статья поступила: 18.03.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

В настоящее время ветряная оспа включена в календари прививок многих европейских стран. Однако, в РФ вакцинопрофилактика ветряной оспы не является рутинной и не входит в Национальный календарь профилактических прививок. Ветряная оспа фактически остается неуправляемой инфекцией, что обуславливает высокие показатели заболеваемости. В статье приведены результаты проведения вакцинопрофилактики ветряной оспы в г. Екатеринбурге. Показана ее высокая эффективность: вакцинация позволяет снизить заболеваемость, а постэкспозиционная профилактика — ограничить очаги инфекции в организованных коллективах и стационарах.

Ключевые слова: ветряная оспа, профилактика, вакцинация, дети.

Ветряная оспа — острое инфекционное заболевание, вызываемое вирусом из семейства *Herpes Viridae*, типичным симптомом которого является везикулезная сыпь.

Ветряная оспа впервые описана в 1767 г. Heberden, а в 1952 г. Weller и Stoddart полностью доказали, что возбудителем ветряной оспы, так же, как и опоясывающего герпеса, является *Varicella zoster virus*.

Первые исследования по разработке вакцины против ветряной оспы были предприняты в начале 1970-х годов Dr. Takahashi и его коллегами в университете Осаки. В 1974 г. в Японии начали проводиться клинические испытания вакцины. Первоначально в 1974 г. вакцинация использовалась для профилактики рас-

пространения ветряной оспы в детских госпиталях. Вакцина назначалась детям непосредственно после контакта с больным ветряной оспой и показала достаточную эффективность в профилактике распространения инфекции. В 1987 г. вакцина была лицензирована в Японии и рекомендована для использования у лиц группы высокого риска по развитию тяжелых форм ветряной оспы.

В дальнейшем вакцинопрофилактика ветряной оспы стала проводиться и здоровым детям. К 2008 г. в Японии было вакцинировано 40% детей.

Наиболее значимые результаты по вакцинопрофилактике ветряной оспы были достигнуты в США после введения в 1996 г. универсальной вакцинации. К 2006 г.

O.L. Ksenofontova¹, L.V. Rozhkova¹, T.L. Savvinova¹, A.N. Kharitonov²

¹ City Health Administration, Ekaterinburg

² City Center of Medical Prevention, Ekaterinburg

Experience of vaccine prevention for varicella in Yekaterinburg

Currently varicella is incorporated into the immunizations schedules in many European countries. However, in the Russian Federation vaccinal prevention for varicella is not routine and is not part of the National Schedule for preventive immunizations. Varicella effectively remains an unmanageable infection which results in high disease incidence rates. The article illustrates results of vaccinal prevention for varicella in Yekaterinburg. It demonstrates its high efficacy: vaccination allows reductions in disease incidence while post-exposure prevention makes it possible to contain pockets of infection in organized groups and in-patient units.

Key words: varicella, prevention, vaccination, children.



вакцинацией было охвачено 89% детского населения, что привело к значительному снижению показателей заболеваемости, госпитализации, развития осложнений и смертности, связанных с ветряной оспой [1].

По данным исследований, проведенных в США, массовая вакцинация против ветряной оспы привела к снижению количества амбулаторных обращений по поводу ветряной оспы на 60%. Так, в 1993–1995 гг. (довакцинальный период) количество амбулаторных обращений больных с ветряной оспой составило 106,6 на 100 тыс., уровень госпитализации — 30,9 на 100 тыс. населения. После введения иммунизации, в период с 1996 по 2004 г. число амбулаторных посещений снизилось до 34,6 на 100 тыс. (60%), госпитализации — до 14,3 на 100 тыс. населения (53%) [2].

В настоящее время ветряная оспа включена в календари прививок и многих европейских стран.

В Израиле вакцинопрофилактика ветряной оспы (вакцина Варилрикс) проводится с 2000 г. Всего вакцинировано более 30 000 детей в возрасте до 10 лет. Анализ базы данных, куда входят медицинские учреждения, обслуживающие 25% населения Израиля, показал снижение заболеваемости ветряной оспой с 86,6 случаев в 1998 г. до 44,6 на 1000 населения в 2002 г. Эффективность вакцинации составила 92,2% [3].

26-летний опыт проведения вакцинопрофилактики ветряной оспы показывает ее безопасность и эффективность. Помимо плановой, проводится постэкспозиционная профилактика — введение вакцины неиммунным лицам в течение 2–5 дней после контакта с больным ветряной оспой.

В литературе приводятся данные сводного анализа трех независимых исследований, результаты которых были опубликованы в Cochrane central register of Controlled Trials (The Cochrane Library, 2008, выпуск 1), MEDLINE (с 1966 по февраль 2008 г.) и AMBASE (с января 1990 по февраль 2008 г.). В исследования включены 110 здоровых детей из близкого домашнего контакта с больными ветряной оспой. 56 из них было вакцинировано против ветряной оспы в течение первых трех дней после контакта. Среди вакцинированных заболели ветряной оспой 13 детей (23%). Болезнь протекала в легкой форме (менее чем 50 элементов сыпи на коже). Среди невакцинированных детей ветряной оспой заболело 42 ребенка из 54, что составило 78% [4].

В Российской Федерации вакцинопрофилактика ветряной оспы не является рутинной и не входит в Национальный календарь профилактических прививок, ветряная оспа фактически остается неуправляемой инфекцией, что обуславливает высокие показатели заболеваемости.

Мы провели анализ показателей заболеваемости, уровня госпитализации и смертности при ветряной оспе в г. Екатеринбурге. В 2009 г. показатель заболеваемости ветряной оспой составил 522 на 100 тыс. населения. Необходимо отметить, что в 2009 г. показатели заболеваемости инфекционными болезнями, для профилактики которых проводится вакцинация в рамках Национального календаря, составили: краснухой — 0,15 на 100 тыс. населения, эпидемическим паротитом — 0,82 на 100 тыс. населения; случаев кори в течение последних 5 лет не зарегистрировано. В структуре всех инфекционных заболеваний (без гриппа и ОРИ) ветряная оспа занимает первое место (24%). Ежегодно в Екатеринбурге регистрируются случаи заболевания у взрослых и подростков (5–6% от всех зарегистрированных случаев ветряной оспы), у которых крайне высок риск развития тяжелой и/или осложненной формы болезни.

Около 150 человек (2,14% от всех заболевших) ежегодно госпитализируются с диагнозом ветряная оспа в круглосуточные стационары. Среди детей показатель госпитализации составляет 1,6% от всех заболевших. При этом следует отметить, что 50% детей госпитализируется по эпидемическим показаниям (изоляция больных из закрытых детских учреждений), что приводит к нерациональному использованию коечного фонда круглосуточных стационаров. Среди взрослых пациентов по клиническим показаниям госпитализируется 11,6% от общего числа больных, что еще раз подтверждает более тяжелое течение болезни у данной возрастной группы.

У 15% госпитализированных больных регистрируется тяжелая форма болезни. Осложнения в виде поражения ЦНС отмечаются у 2% от общего числа госпитализированных, вторичного бактериального инфицирования — у 8%.

Летальные исходы при ветряной оспе крайне редки. В течение последних 10 лет в Екатеринбурге имел место один летальный случай (в 2007 г. у 3-летнего ребенка в результате присоединения вторичной бактериальной инфекции с развитием сепсиса, токсико-инфекционного шока при позднем обращении за медицинской помощью).

Наиболее часто ветряной оспой болеют дети в возрасте от 3 до 6 лет (в основном за счет детей, посещающих детские дошкольные учреждения — ДДУ). Заболеваемость в группе детей в возрасте от 3 до 6 лет в 2009 г. равнялась 709,4 на 100 тыс. детей соответствующего возраста. В каждом случае ветряной оспы в ДДУ на группу накладывается 21-дневный или 3-недельный карантин. Таким образом, к прямым расходам на лечение детей, больных ветряной оспой, добавляются расходы на оплату листов нетрудоспособности родителей, осуществляющих уход как за больными детьми, так и за детьми, не допущенными в группу по причине карантина.

В 2009 г. в Екатеринбурге зарегистрировано 2 случая заноса ветряной оспы в родильные дома (где находились и беременные, и роженицы). В одном случае, несмотря на проводимые противоэпидемические мероприятия, произошло распространение инфекции, в результате чего родильный дом не функционировал в течение 1 месяца.

Случаи ветряной оспы ежегодно регистрируются в детских оздоровительных городских и загородных лагерях, проведение карантинных мероприятий приводит к необходимости прерывать оздоровление детей.

В Екатеринбурге начата разработка программы по вакцинопрофилактике ветряной оспы. Этому способствовали регистрация в 2008 г. в России вакцины Варилрикс и включение вакцинации против ветряной оспы в Региональный календарь профилактических прививок Свердловской области (приказ Министерства Здравоохранения Свердловской области и Управления Роспотребнадзора по Свердловской области от 24.11.2008 г. № 2095-П/01-01-01-01/453).

Исходя из результатов проведенного нами вышеизложенного исследования, приоритетными направлениями программы вакцинации в Екатеринбурге признаны:

- снижение заболеваемости — создание иммунной прослойки за счет плановой вакцинация детей организованных детских коллективов (ДДУ);
- осуществление противоэпидемических мероприятий по ограничению распространения инфекции (стационары, родильные дома, детские коллективы) — постэкспозиционная вакцинация контактных при заносах ветряной оспы;



- формирование индивидуального иммунитета — вакцинация неиммунного населения за счет личных средств граждан.

Для реализации первых двух направлений за счет средств муниципального бюджета в 2008 г. закуплено 1485 доз вакцины (1 800 000 руб.), в 2009 г. — 2650 доз (2 258 000 руб.), в 2010 г. — 1 000 доз (1 240 000 руб.).

С целью информирования населения о возможности и необходимости вакцинопрофилактики ветряной оспы в Екатеринбурге проведено:

- распространение плакатов «Профилактика ветряной оспы» в школах, детских садах, ЛПУ;
- семинары в ЛПУ «Безопасная иммунизация»;
- трансляция видео и аудиороликов «Профилактика ветряной оспы» в холлах, кабинетах здорового ребенка ЛПУ, в кинотеатрах;
- публикация информации о новом региональном календаре профилактических прививок в журнале для молодых родителей «Я родился».

В результате всех мероприятий в 2009 г. было вакцинировано от ветряной оспы 4374 человека, в том числе 3635 — вакциной, приобретенной за счет муниципального бюджета.

Проведенный анализ эффективности вакцинопрофилактики ветряной оспы показал следующие результаты.

Постэкспозиционная профилактика

Всего привито 133 человека, в том числе: в двух родильных домах — 43 сотрудника (все — лица старше 18 лет), в детских летних оздоровительных лагерях — 78 детей в возрасте от 6 до 16 лет, детских дошкольных учреждениях — 12 детей в возрасте от 3 до 6 лет.

Вакцинация 43 сотрудников родильных домов проведена в первые 72 ч после контакта с больным ветряной оспой. Ни один из вакцинированных сотрудников не заболел (эффективность — 100%). Среди невакцинированных заболели 5 человек: 1 сотрудник, 1 беременная, 1 родильница и 2 новорожденных ребенка.

В условиях летних оздоровительных детских лагерей из 78 детей, вакцинированных в первые 72 ч после контакта, заболело всего 2 ребенка (эффективность — 97,5%).

В детских дошкольных учреждениях из 35 контактных вакцинация проведена 12 детям, в том числе 2 детям — на 4-е сутки после контакта, то есть в сроки, превышающие временной интервал, регламентированный аннотацией вакцины для постэкспозиционной профилактики, поэтому эти дети исключены из исследования. Из 10 привитых в первые 3 дня ветряная оспа развивалась у 3 (30%)

детей. Среди невакцинированных 23 контактных ребенка заболели 12 (52%).

Следует отметить, что заболевание у вакцинированных детей протекало во всех случаях в легкой форме — лихорадка не превышала 37,5°C и продолжалась не более 2 дней, везикулярные высыпания были единичными.

Таким образом, из всех 133 вакцинированных контактных заболело 7 человек; эффективность составила 95%. Случаев поствакцинальных реакций или осложнений не зарегистрировано.

Плановая вакцинопрофилактика в детских дошкольных учреждениях

Для проведения пилотного исследования были отобраны 26 учреждений (далее — пилотные ДДУ), в которых с июня по декабрь 2009 г. проводилась плановая вакцинация против ветряной оспы 5340 детям в возрасте от 3 до 6 лет. Группу контроля составили 20 ДДУ, в которых ни один ребенок не был привит от ветряной оспы (всего 3199 детей).

В течение 2008 и первого полугодия 2009 гг. в пилотных и контрольных ДДУ ветряную оспу перенесли по 13% от всех детей, посещающих учреждения (692 ребенка в пилотных и 417 детей в контрольных ДДУ). Таким образом, иммунная прослойка на момент начала вакцинации была равной в обеих группах.

Всего в течение июля — сентября 2009 г. вакцинировано 2894 ребенка, что составило 54,15% от всех детей, посещавших пилотные ДДУ.

Во втором полугодии 2009 г. в пилотных ДДУ ветряной оспой заболело 79 детей (что составило 1,5% от всех детей, посещавших учреждение), в том числе 5 — вакцинированных от ветряной оспы. Заболевание у всех вакцинированных развилось позже 30-х суток после прививки, протекало в легкой форме. В группе контроля заболело 123 ребенка (3,8% от всех детей). Таким образом, вакцинация 54,15% детей в организованных коллективах привела к снижению заболеваемости ветряной оспой в 2,5 раза. Эффективность вакцинации составила 98% (заболело 5 вакцинированных детей). Поствакцинальных реакций, осложнений, вакциноассоциированных случаев заболевания не зарегистрировано.

Таким образом, опыт проведения вакцинопрофилактики против ветряной оспы в Екатеринбурге показал ее высокую эффективность, что согласуется с данными литературы. Массовая вакцинация позволяет снизить заболеваемость, постэкспозиционная профилактика — осуществлять противоэпидемические мероприятия по ограничению очагов инфекции в организованных коллективах и стационарах.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ohkusa Y., Sugawara T., Mino M. et al. Varricella vaccination policy subsidy evaluation. Kansenshogaku Zasshi. — 2010; 84 (2): 159–64.
2. Shah S.S., Wood S.M., Luan X. Decline in varicella-related ambulatory visits and hospitalizations in the United States since routine immunization against varicella // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2010; 29 (3): 199–204.

3. Passwell J., Hemo B., Levi Y. Use of a computerized database to study the effectiveness of an attenuated varicella vaccine // Pediatr. Infect. Dis. J. — 2004; 23 (3): 221–6.
4. Macartney K., McIntyre P. Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults // Cochrane Database Syst. Rev. — 2008; 16 (3): CD001833.

Статья опубликована при финансовой поддержке компании ГлаксоСмитКляйн.



В.Г. Дорофейчук¹, П.П. Потехин¹, С.А. Шер²

¹ Нижегородский НИИ детской гастроэнтерологии

² Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Новый подход к лечению онкозаболеваний

Контактная информация:

Шер Стелла Абельевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела социальной педиатрии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-15-71

Статья поступила: 25.04.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Онкозаболевания находятся на втором месте среди причин смертности. Несомненно наличие иммунных нарушений и возникновение ферментного дисбаланса при развитии новообразований. Дефицит эндогенного лизоцима, несмотря на многофакторность развития онкопатологии — одно из важных условий возникновения и прогрессирования болезни. В статье представлено теоретическое и экспериментальное обоснование для использования лизоцима и антиоксидантных средств в качестве альтернативной терапии онкозаболеваний.

Ключевые слова: онкозаболевания, лизоцим, изоантигены, мурамин, свободные радикалы.

37

Злокачественные опухоли занимают второе место среди причин смертности, уступая первенство лишь сердечно-сосудистым заболеваниям. Отмечается рост онкологических болезней и среди детей России [1].

Существуют различные теории и гипотезы возникновения рака, из которых ни одна не может считаться общепринятой [2]. Наибольшее признание получила вирусная теория формирования раковых заболеваний, которая основана на частом обнаружении вирусов и антител к вирусам с известной тропностью к различным тканям и органам, где была диагностирована опухоль. Значительное разнообразие вирусов при онкозаболеваниях, отсутствие единого онковируса свидетельствуют о том, что вирусные болезни являются лишь провоцирующим фактором для развития злокачественных образований с той или иной локализацией процесса в зависимости от тропности вируса.

Все чаще появляются сообщения о несомненном участии иммунных нарушений в развитии новообразований. Частота рака у больных с врожденными или приобретенными иммунодефицитами во много раз выше, чем в обычной популяции [3]. Наиболее выраженная, вынужденная иммуносупрессия возникает при трансплантации органов и тканей, при которой риск развития опухолей в 80 раз выше, чем у лиц без чужеродной ткани [4].

По данным ВОЗ, 80% раковых заболеваний возникает в результате воздействия на человека различных химических соединений, нитратов, гербицидов, лекарственных ксенобиотиков, пищевых красителей, ароматизаторов, консервантов, продуктов деятельности человека, которые могут способствовать мутации. К этому же ведут повышенная солнечная активность, радиоактивный фон, массовые рентгеновские обследо-

V.G. Dorofeychuk¹, P.P. Potekhin¹, S.A. Sher²

¹ FSI Nizhny Novgorod Research Institute for Children Gastroenterology of the Federal Agency for Healthcare and Social Development

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

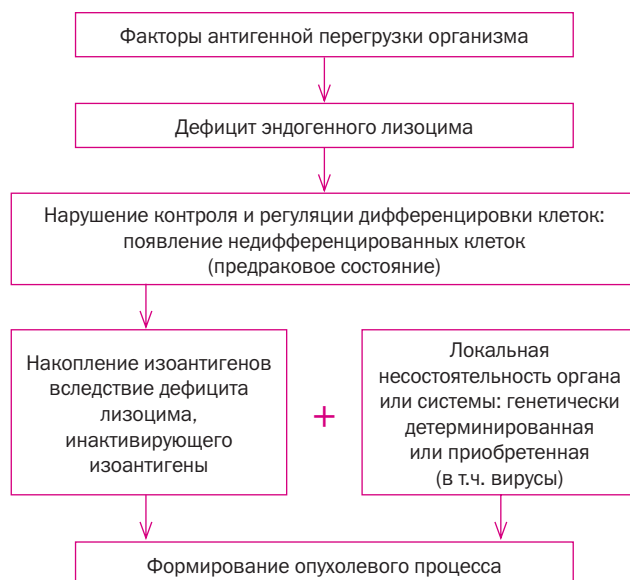
New approach to treatment of oncological diseases

Oncological diseases are the second leading cause of deaths. Immune system disorders and enzymatic imbalances undoubtedly play a role in the development of tumors. Despite the multifactorial nature of oncological pathology development, endogenous lysozyme deficiency is an important condition of a disease nosogenesis. The article provides a theoretical and experimental validation for the use of lysozyme and antioxidant agents as an alternative therapy for oncological diseases.

Key words: oncological diseases, lysozyme, isoantigens, muramine, free radicals.



Рис. Схема вероятных биологических реакций организма на антигенную перегрузку при формировании онкологического процесса



38

вания, стрессовые ситуации, алкоголизм, курение и др. Чрезмерные антигенные перегрузки способны вызывать стойкие изменения наследственных признаков в контроле и регуляции клеточного деления. Это результат «поломки» естественной защиты организма, истощения регулирующих гомеостаз систем. При нарушении динамического равновесия организма с окружающим миром в потоке агрессивных воздействий общей и неизменной является реакция организма в виде нарушения ферментных систем [5], что отражается на балансе универсального фермента мурамидазы — лизоцима.

Обращает на себя внимание тот факт, что рост онкологических заболеваний и существенное снижение эндогенного лизоцима происходит под влиянием одних и тех же вышеперечисленных факторов [6].

Лизоцим — древнейший фермент белковой природы, состоит из одной полипептидной цепи, включающей 127–130 аминокислотных остатков, и встречается у всех форм живой природы. Долгое время физиологическая роль лизоцима прочно ассоциировалась с антимикробными свойствами. В настоящее время накоплен огромный материал, свидетельствующий об участии лизоцима в регуляции иммунных и метаболических процессов [7, 8]. Это подтверждается тесной анатомо-физиологической связью лизоцима с иммунной системой и зонами, где интенсивно протекают процессы метаболизма, активное клеточное деление, активная пролиферация тканей. Большое значение имеет участие лизоцима в контроле и регуляции дифференцировки тканей. Лизоцим инициирует синтез лимфокинов, также регулирующих рост и дифференцировку клеток [9].

Установлена важнейшая функция лизоцима — инактивация изоантигенов, имеющих в своем составе мукополисахариды. В естественных условиях все виды опухолей являются изоантигенами. Опухолевые клетки покрыты

неантигенным слоем, состоящим из гликозаминогликанов. В основе инактивации изоантигенов лежит способность лизоцима расщеплять полисахаридную цепь мурамиды клеточных мембран [10, 11].

В условиях дефицита лизоцима любая антигенная нагрузка сопровождается нарушением регуляции и контроля дифференцировки клеток, накоплением изоантигенов, которые в сочетании с генетически детерминированной или приобретенной локальной несостоятельностью органа или системы обуславливают локализацию онкологического процесса (рис.).

Подтверждением значимости дефицита эндогенного лизоцима при онкологических заболеваниях являются данные о низкой активности лизоцима крови, бронхиальной слизи у больных раком легких, раком желудка и толстой кишки [12]. Снижение лизоцима слюны при раке желудка используется как «инструмент» первичного скрининга по формированию групп риска по раку желудка [13]. По уровню лизоцима сыворотки крови от 5,0 до 1,1 мкг/мл диагностируют пигментные новообразования глаза [14]. Степень тяжести послеоперационного периода у больных раком гортани прогнозируют также по концентрации лизоцима сыворотки крови: снижение его уровня до 1,0–3,3 мкг/мл (с 3,4–5,3 мкг/мл) является показателем тяжелого течения [15]. Установлено отсутствие лизоцима при генерализованной гистиоцитоме у годовалого ребенка [16], ингибирующее действие неопластического процесса на активность лизоцима [17], снижение всех показателей фагоцитарной активности у большинства онкологических больных [18].

Таким образом, дефицит эндогенного лизоцима, несмотря на многофакторность развития онкологических заболеваний, является одним из важных условий, способствующих возникновению и прогрессированию болезни. Не случайно все чаще встречаются работы по использованию экзогенного лизоцима в комплексном лечении онкологических больных. Известны многокомпонентные препараты с включением экзогенного лизоцима и других ферментов. Лизоцим вводится в состав ингибирующих препаратов, стимуляторов функциональной активности фибробластов и лимфоцитов [6].

Использование экзогенного лизоцима в онкологии связывают с его обезболивающими, противовоспалительными свойствами, а также с его способностью повышать эффективность противораковых препаратов и повышать иммунитет при его подавлении лучевой и химиотерапией [19].

С целью установления влияния экзогенного лизоцима непосредственно на опухолевую ткань нами проведены экспериментальные исследования *in vitro* и *in vivo*.

В опытах *in vitro* установлено, что введение экзогенного лизоцима в перевиваемую культуру ткани Нер-2 и Hela, сопровождалось дегенеративными изменениями опухолевых клеток. Рост и размножение фибробластов нормальной эмбриональной культуры ткани оставались без изменений.

В эксперименте на крысах с привитой саркомой (S-45) проведены гистологические и гистохимические исследования. Интратуморальное введение лизоцима сопровождалось лизисом мукополисахаридных оболочек (тени





клеток), высвобождением плазмы (отек ткани), появлением некроза и паранекроза клеток опухоли, фокусов ядерного детрита и лизиса экстрацеллюлярного матрикса на фоне умеренной инфильтрации ткани нейтрофильными и эозинофильными гранулоцитами с присутствием значительного количества моноцитов-макрофагов. Полученные данные свидетельствуют о том, что экзогенный лизоцим оказывает стимулирующее влияние на макрофагальную систему и способствует дестабилизации опухоли. Деструкция опухоли может сопровождаться усилением процессов перекисного окисления. Не случайно введение лизоцима в опухоль даже в малых дозах повышает максимальную интенсивность хемилюминисцентного свечения в плазме крови экспериментальных животных. По-видимому, лизоцим при непосредственном взаимодействии с клеточной мембраной опухолевых клеток индуцирует изменение локального состава и структуры мембраны [20]. При интенсивном встраивании лизоцима в липидный бислой, в нем зарождаются дефекты, которые приводят к разрушению мембран. Правоммерно предположить, что введение больших доз лизоцима может сопровождаться обширной деструкцией опухоли и тяжелой перекисидацией липидов. Высокая активность свободных радикалов и их взаимодействие с нерадикальными соединениями ведет к формированию новых свободных радикалов, которые снова вступают в реакцию. Этот процесс носит каскадный характер, оказывая

повреждающее действие на значительном расстоянии от места образования первичных радикалов [21]. При этом «мощная свободно-радикальная атака» превышает физиологические антиоксидантные возможности организма и приводит к его гибели. Это положение подтверждено нами в эксперименте: при интратуморальном введении больших доз лизоцима наступала быстрая гибель экспериментальных крыс. Контрольные животные без опухоли после внутрибрюшинного введения лизоцима в таких же дозах, как и в опыте, оставались здоровыми. Из представленных данных *in vitro* и *in vivo* видно, что лизоцим «атакует» опухоль, не повреждая здоровые ткани.

Для нейтрализации свободных радикалов и, следовательно, для спасения организма при использовании лизоцима необходимо превентивное назначение антиоксидантов, которые «обрывают» свободно-радикальный процесс на различных стадиях. В отсутствии биологических соединений, способных быстро элиминировать свободные радикалы, повреждение клеток становится необратимым [22].

Новый подход к лечению онкозаболеваний, глубокое изучение его не только в эксперименте, но и в клинике, поиск высокоэффективных биологических соединений, направленных на ликвидацию свободных радикалов, позволят избавить больных от оперативного вмешательства, а также от лучевой и химиотерапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Ременник Л. В. Злокачественные новообразования в детской популяции России: дескриптивный анализ заболеваемости // Российский педиатрический журнал. — 1989; 3: 17–21.
2. Блохин Н. Н., Петерсон Б. Е. Клиническая онкология. Т. 1. — М.: Медицина, 1979.
3. Olsen J., Boice J., Scerholm N. et al. // N. Engl. J. Med. — 1995; 24: 1594–1599.
4. Говалло Б. И. Парадоксы иммунологии. — М. «Знание», 1983.
5. Kivinen A., Tarpita S., Kiviluotj T. Milk phospholipids act as protective surfactants against luminal acid in gastric mucosa // Scand. J. Gastroenterol. — 1993; 28 (Suppl. 197): 68.
6. Баранов А. А., Дорофейчук В. Г. Лизоцим: теория и практика. — Москва — Н. Новгород, 1999. — 126 с.
7. Дорофейчук В. Г. Механизмы защитной функции лизоцима, фундаментальное и прикладное значение // Нижегород. мед. журнал. — 1996; 2: 9–13.
8. Dorofeychuk V. G., Sher S. A. Lysozyme theoretical and practical aspects / American-Russian medical society. — The second international conference of Russian speaking medical doctors, stomatologists and biologists. — New York City, USA., 1998: 45.
9. Бухарин О. В., Васильев Н. В. Лизоцим и его роль в биологии. — Томск, 1974. — 208 с.
10. Груntenко Е. В. Иммуитет «за» и «против». — М.: Знание, 1976.
11. Максимов В. И. Тайна лизоцима // Природа. — 1961; 7: 33–39.
12. Мороз С. В. Изменения кислотной эритрограммы и лизоцим — нейтрофильного индекса при химиотерапии больных раком желудка и толстой кишки // Здравоохранение Белоруссии. — 1987; 8: 28–31.
13. Удут В. В., Смольянинов Е. С., Наумов С. А. Актуальные вопросы клинической онкологии. — Томск, 1989. — 15 с.
14. Бухарин О. В., Кирулянчев А. И., Кравченко А. А. и др. Авторское свидетельство № 926803. — 1980.
15. Забиров Р. А. Способ определения степени тяжести послеоперационного периода у больных раком желудка и толстой кишки // Здравоохранение Белоруссии. — 1987; 8: 28–31.
16. Izaki S., Kifamura K., Arai E. Generalized eruptive histiocytoma: report of a pediatric case // J. of Dermatology. — 1993; 20 (2): 105–108.
17. Mantur M., Matowicka-Karna J., Darewicz B. et al. Neoplasma. — 1998; 45 (3): 148–150.
18. Дягилев В. В. Фагоцитарные реакции у больных предраком и раком гортани // Фагоцитоз и иммунитет. — 1983; 5: 85–86.
19. Jolles P. Lysozyme: Model Enzymes in Biochemistry and Biology. — Basel — Boston — Berlin, 1996: 433–446.
20. Горбенко Г. П. Биофизика. — 1997; 42 (4): 909–913.
21. Алехина С. П., Щербатюк Т. Г. Озонотерапия: Клинические и экспериментальные аспекты. — Н. Новгород, 2003. — 223 с.
22. Радбиль О. С. Свободные радикалы и заболевания органов пищеварения (обзор литературы) // Клиническая медицина. — 1989; (3): 17–21.



Т.В. Куличенко

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Паливизумаб: новые возможности профилактики тяжелых форм РС-вирусной инфекции у детей

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: 22.03.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Большинство бронхолитов и вирусных пневмоний у детей первых лет жизни обусловлено респираторно-синцитиальной вирусной (РСВ) инфекцией. Дети с хроническими болезнями легких, врожденными пороками сердца, а также недоношенные относятся к группе высокого риска тяжелого течения этой инфекции. Показатели госпитализаций и смертности у них в несколько раз выше, чем у исходно здоровых детей. В статье освещаются вопросы иммунопрофилактики тяжелых форм РСВ-инфекции у детей группы риска. Обсуждаются эффективность и безопасность паливизумаба, препарата моноклональных антител к РСВ.

Ключевые слова: респираторный синцитиальный вирус (РС-вирус), респираторные инфекции, дети, бронхолит, иммунопрофилактика, паливизумаб, недоношенные дети, бронхолегочная дисплазия, врожденные пороки сердца.

РС-вирусная инфекция:

рядовая простуда или серьезный риск?

Респираторный синцитиальный вирус (РСВ) является одним из основных возбудителей респираторных инфекций у детей младшего возраста и главным возбудителем пневмонии и бронхолита у детей первого года жизни. РСВ относится к роду *Pneumovirus* семейства парамиксовирусов. Вирус содержит одноцепочечную РНК, кодирующую 10 специфичных вирусных белков. Внешняя липидная оболочка несет два гликопротеида: G-белок, с помощью которого вирус прикрепляется к клетке,

и F-белок, облегчающий проникновение вируса в клетку посредством слияния оболочки вируса с клеточной мембраной. Сегодня описаны два серотипа РС-вируса А и В, а также многочисленные штаммы. Эпидемиологическая и клиническая роль отдельных штаммов не выяснены. Известно, что в период эпидемии циркулируют оба типа РСВ, с серотипом А связывают более тяжелые формы болезни. В странах с умеренным климатом эпидемии случаются ежегодно зимой и ранней весной, обычно в период с декабря по март. Эпидемические подъемы различаются из года в год.

T.V. Kulichenko

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

Palivizumab: new capabilities to prevent severe forms of the respiratory syncytial viral infection in children

Most bronchiolitis cases and viral pneumonias in young children are caused by respiratory syncytial viral (RSV) infection. Children with chronic diseases of lungs, congenital heart defects, pre-mature infants are at high risk of severe type of this infection. Hospitalization and mortality rates in these children are almost several times higher than originally health children. The article illustrates issues relating to the immunization prevention for severe forms of RSV infections in risk group children. The article discusses efficacy and safety of palivizumab, a RSV monoclonal antibodies medication.

Key words: respiratory syncytial virus, respiratory infections, children, bronchiolitis, immunoprophylaxis, palivizumab, preterm infants, bronchopulmonary dysplasia, congenital heart defects.



РСВ-инфекция может возникать в любом возрасте, что связано с нестойкостью иммунитета и большим количеством штаммов вируса. Первичная инфекция наиболее часто возникает в возрасте от 6 недель до 2 лет [1]. К двум годам все дети инфицируются РСВ, а половина из них переносит эту инфекцию дважды [2]. Материнские антитела защищают ребенка от РСВ в течение 2–3 месяцев, собственные нейтрализующие IgG антитела начинают вырабатываться лишь во втором полугодии жизни. Кроме того, перенесенная РСВ-инфекция не оставляет стойкого иммунитета, поэтому реинфекция отмечается довольно часто. Возможно повторное инфицирование одним и тем же типом вируса в один и тот же сезон. Повторные эпизоды инфекции у иммунокомпетентных детей обычно протекают легче первичных [3].

У детей школьного возраста и взрослых РСВ чаще всего обуславливает инфекцию верхних дыхательных путей, болезнь протекает в форме нетяжелого назофарингита. Чем младше заболевший ребенок, тем тяжелее течет РСВ-инфекция. У детей первого года жизни примерно в половине случаев РСВ вызывает поражение нижних дыхательных путей: стенозирующий ларинготрахеит, трахеобронхит, обструктивный бронхит, а у части детей развивается тяжелый бронхиолит или пневмония [4].

В целом до 74% бронхиолитов и 19–54% пневмоний у младенцев связаны с РСВ-инфекцией в эпидемический сезон (рис. 1). РСВ-инфекция — это главная причина госпитализации детей до года, ею обусловлено до 80% госпитализаций по поводу бронхиолитов и 30–60% — по поводу пневмоний [2]. Пик госпитализаций от РСВ-инфекции приходится на возраст 2–5 месяцев. Среди госпитализированных до 7% нуждаются в проведении искусственной вентиляции легких. Когортное исследование, проведенное в США в 2000–2004 гг., включившее в анализ 5067 детей младше 5 лет с острыми респираторными заболеваниями, показало, что РС-вирусом ежегодно обусловлено 20% всех госпитализаций, 18% визитов в отделения экстренной помощи и 15% амбулаторных визитов к врачу [5]. Смертность от РСВ-инфекции в развитых странах не превышает 0,5%, однако в странах с низким уровнем развития здравоохранения в различные годы смертность достигает 1–6% госпитализированных детей (рис. 2) [6, 7]. Эти факты определяют высокую медико-социальную значимость этой инфекции и актуальность ее профилактики (рис. 3).

Группы риска тяжелого течения РСВ-инфекции

Инфекция контагиозная и широко распространенная, поэтому вероятность заболевания остается высокой у всех детей раннего возраста. Общими факторами риска возникновения РСВ-инфекции у любого ребенка являются обычные социальные условия, которые способствуют увеличению контактов с потенциальными источниками вируса и относительному снижению иммунной защиты. К ним относятся: посещение детского коллектива, наличие братьев/сестер дошкольного и школьного возраста, большая семья (≥ 4 человек), грудное вскармливание ≤ 2 месяцев, рождение за ≤ 6 месяцев до начала эпидемического РСВ-сезона, пассивное курение, низкий социально-экономический статус семьи, дети от многоплодной беременности [8, 9]. Однако, инфекция нижних дыхательных путей с тяжелой дыхательной недостаточностью развивается не у всех заболевших.

Рис. 1. РС-вирус в этиологии бронхиолита у детей до 1 года (по Hall C.B. и соавт., 2001)

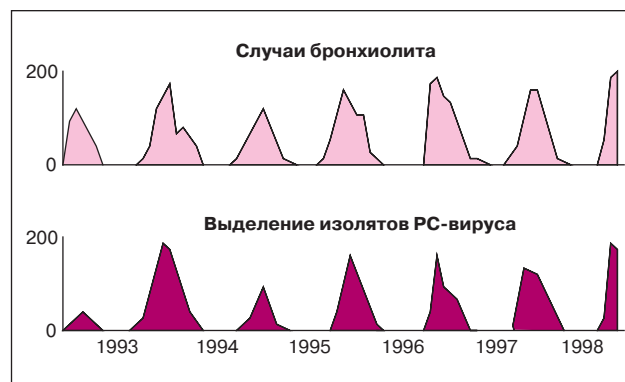


Рис. 2. Смертность от РСВ-инфекции в развитых и развивающихся странах (данные мета-анализа 36 исследований 1964–1999 гг. [6])

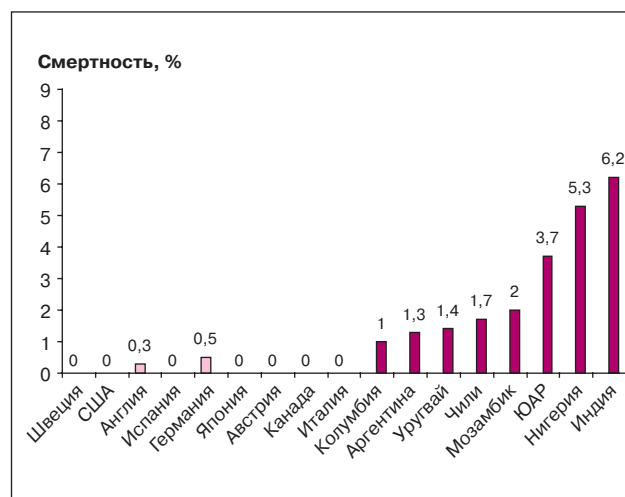


Рис. 3. РС-вирусная инфекция у детей до 5 лет в мире в 2005 году (данные ВОЗ)



Факторами риска тяжелого течения РСВ-инфекции у детей раннего возраста являются недоношенность, врожденные пороки сердца и хронические болезни легких (в том числе бронхолегочная дисплазия, муковисцидоз, аспирационный синдром, пороки развития лег-





ких), нейромышечные болезни, иммунодефициты [8–11]. Развитию дыхательной недостаточности у этих детей способствуют недоразвитие дыхательных путей, меньший диаметр дыхательных путей, более высокое сопротивление бронхов при воспалении, неадекватный иммунный ответ, прогрессирующие гемодинамические нарушения при наличии пороков сердца и сосудов. В многочисленных исследованиях показано, что возникновение РСВ-инфекции у ребенка с вышеназванной патологией и риск быть госпитализированным, в том числе в отделение интенсивной терапии, значительно выше, чем у здорового младенца (табл. 1) [12].

Предотвращать лучше, чем лечить!

В связи с тем, что РС-вирусный бронхиолит и пневмония для части детей могут быть жизнеугрожающими, во многих странах сформулированы национальные стандарты по профилактике тяжелой РСВ-инфекции в выявленных группах риска и открыто финансирование специальных программ профилактики. Эффективная специфическая профилактика хотя бы у наиболее незащищенных маленьких пациентов из групп риска может серьезно снизить частоту тяжелых форм инфекции, а вместе с тем частоту госпитализаций и смертность. Особую значимость иммунопрофилактика имеет еще и потому, что эффективного и безопасного этиотропного лечения этой инфекции пока не существует. Рибавирин, как и 15 лет назад, до настоящего времени остается практически единственным специфическим противовирусным препаратом для лечения РСВ-инфекции. Он применяется лишь в некоторых странах, назначается в виде мелкодисперсного аэрозоля на 8–24 ч в сутки. Рибавирин является мутагенным, гонадотоксичным и тератогенным средством, а его аэрозоль может вызывать раздражение конъюнктив, бронхоспазм, аллергические реакции. У многих больных отмечается ухудшение состояния на фоне такого лечения. В этой связи применение рибавирина весьма ограничено, в России он не используется вообще. Таким образом, клиническое использование этого препарата не решило проблему эффективной помощи детям с тяжелой РСВ-инфекцией и не уменьшило потребности в иммунопрофилактике.

Разработанные ранее вакцины против РС-вирусной инфекции оказались недостаточно эффективными, от них пришлось отказаться.

Поэтому единственным направлением иммунопрофилактики в настоящее время является пассивная иммунизация детей из групп высокого риска тяжелого течения болезни. Это направление имеет свою 20-летнюю историю совершенствования.

Исследования на моделях животных показали эффективность РСВ-нейтрализующих антител, которые уменьшали репликацию вируса в респираторном тракте подопытных [1]. Затем было доказано, что высокие титры РСВ-нейтрализующих антител в сыворотке крови могут предотвратить инфекцию нижних дыхательных путей как у животных, так и у людей. Стандартные внутривенные иммуноглобулины (ВВИГ), широко применявшиеся к тому времени, не обладали высокой анти-РСВ активностью. Так появился РСВ-иммуноглобулин для внутривенного введения, содержащий большое количество РСВ-нейтрализующих антител. Исследования показывали, что при введении детям из группы высокого риска РСВ-ВВИГ в высокой дозе (750 мг/кг внутривенно) частота развития тяжелой инфекции уменьшается на 62% [13]. При этом снижаются частота и продолжительность госпитализаций, потребность в интенсивной терапии и использование рибавирина. В 1996 г. РСВ-ВВИГ был зарегистрирован в США (RespiGam; MedImmune) для профилактики тяжелой РСВ-инфекции у детей из групп риска. Внутривенное введение лекарства, большие объемы инфузии, особенно лимитировавшие применение РСВ-ВВИГ у детей с гемодинамически значимыми пороками сердца или тяжелой патологией легких, продолжительность инфузии, теоретически возможное гематогенное инфицирование, а также отсрочка вакцинации против кори до 10 месяцев после последней дозы иммуноглобулина, — все это было ограничением подобной иммунопрофилактики. РСВ-ВВИГ был запрещен для применения у детей с пороками сердца [14].

Поиск высокоспецифичного безопасного противовирусного средства привел к созданию принципиально нового класса лекарств. В 1997 г. Johnson и соавт. [1] опубликовали данные о новом препарате MEDI-493, в дальнейшем получившем название паливизумаб, который представляет собой моноклональные антитела к F-протеину РСВ. Как уже упоминалось, это один из поверхностных белков РС-вируса. В отличие от G-протеина, его структура идентична у вирусов различных штаммов, а антитела к этому белку обладают высокой степенью кросс-реактивности. Основой паливизумаба являются гуманизированные антитела, являющиеся иммуноглобулинами класса IgG₁.

Новый препарат MEDI-493 показал высокую эффективность при РСВ-инфекции, вызванной обоими серотипами вируса. Его способность нейтрализовать РСВ в 50–100 раз превышала РСВ-ВВИГ. В исследованиях на моделях животных введение MEDI-493 за сутки до интраназального инфицирования РСВ снижало репликацию вируса на 99%. Новый препарат не влиял на уже

Таблица 1. Частота жизнеугрожающих состояний на фоне РСВ-бронхиолита у детей из групп риска и исходно здоровых

Группы детей в зависимости от степени риска	Госпитализация в реанимационное отделение	Потребность в ИВЛ
Исходно здоровые дети	4–15%	1–5%
< 36 недель гестации	10–40%	8–27%
Бронхолегочная дисплазия, < 32 недель гестации	27%	100%
Врожденные пороки сердца	33%	19%



возникшие последствия первичной РСВ-инфекции или реинфекции, а также не способствовал формированию стойкого иммунитета.

Паливизумаб (Синагис, Abbott Laboratories) уже более 10 лет эффективно используется у пациентов групп риска в США, Европе и Японии. Его применение фактически является сезонной пассивной иммунизацией этих детей. Только в США препарат ежегодно получают более 100 тыс. детей. В текущем 2010 г. паливизумаб зарегистрирован в России.

Паливизумаб в клинической практике: эффективность и безопасность

Впечатляющая эффективность паливизумаба в предварительных лабораторных исследованиях позволила перейти к клиническим испытаниям нового препарата. В исследованиях I/II фазы паливизумаб получали недоношенные дети (менее 35 недель гестации при рождении) в возрасте до 6 месяцев, дети с бронхолегочной дисплазией в возрасте до 24 месяцев. Препарат вводился внутривенно, хорошо переносился детьми [15]. Оптимальной для снижения репликации вируса на 99% была определена концентрация препарата в сыворотке не менее 25–30 мкг/мл. При введении препарата в дозе 15 мг/кг сывороточная концентрация антител превышает 40 мкг/мл. Побочные эффекты были легкими

и не потребовали отмены введения препарата ни у кого из пациентов. В дальнейшем было показано, что внутримышечное введение паливизумаба в дозе 15 мг/кг позволяет получить такую же концентрацию препарата в сыворотке, что и внутривенная инфузия [16]. В связи с этим препарат стал назначаться внутримышечно.

В III фазе клинических испытаний были проведены международные плацебо-контролируемые исследования паливизумаба у детей из различных групп риска.

Целью исследования IMpact-RSV явилась оценка безопасности и эффективности паливизумаба для профилактики тяжелой РСВ инфекции у детей из группы высокого риска, включавшей недоношенных и пациентов с бронхолегочной дисплазией [17]. Это многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование проводилось в эпидемический РСВ-сезон 1996–1997 гг. Были включены 1502 ребенка из 139 центров США, Великобритании и Канады, из них 500 детей вошло в группу плацебо и 1002 ребенка в группу, получавшую паливизумаб. В составе обеих групп были новорожденные в возрасте до 6 месяцев, родившиеся в сроке гестации ≤ 35 недель беременности и дети в возрасте до 24 месяцев с клиническим диагнозом «бронхолегочная дисплазия». Препарат вводился внутримышечно в дозе 15 мг на кг массы тела, дети получали инъекции ежемесячно в течение 5 месяцев эпидемического сезо-

43

Краткая инструкция по применению препарата Синагис®

Синагис® (паливизумаб). Лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения. В 1 флаконе содержится паливизумаб (активное вещество) 50 мг или 100 мг. **Регистрационный номер ЛСР-001053/10.** Паливизумаб представляет собой гуманизированные моноклональные антитела IgG₁, взаимодействующие с эпитопом А антигена белка слияния (белок F) респираторного синцитиального вируса (РСВ). **Показания к применению.** Профилактика тяжелой инфекции нижних дыхательных путей, вызванной респираторным синцитиальным вирусом (РСВ), у детей с высоким риском заражения РСВ, к которым относятся: дети в возрасте до 6 месяцев, рожденные на 35 неделе беременности или ранее; дети в возрасте до 2 лет, которым требовалось лечение по поводу бронхолегочной дисплазии в течение последних 6 месяцев; дети в возрасте до 2 лет с гемодинамическими значимыми врожденными пороками сердца. **Противопоказания.** Повышенная чувствительность к паливизумабу или к одному из вспомогательных веществ или к другим человеческим моноклональным антителам. **Способ применения и дозы.** Синагис® вводят внутримышечно, предпочтительно в наружную боковую область бедра. Разовая доза препарата составляет 15 мг/кг массы тела. Схема применения состоит из 5 инъекций препарата, проводимых с интервалом 1 мес. в течение сезонного подъема заболеваемости, вызываемой респираторным синцитиальным вирусом. Для разведения использовать только стерильную воду для инъекций. Раствор паливизумаба не содержит консервантов, поэтому он должен быть введен не позднее 3 ч после приготовления. Оставшийся во флаконе раствор уничтожается. **Побочное действие.** Часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$) отмечались: повышение температуры тела, реакции на месте введения, нервозность. Не часто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$) отмечались: со стороны дыхательной системы: инфекции верхних дыхательных путей, насморк, кашель, чихание; со стороны системы кровообращения: лейкопения; со стороны кожи: сыпь; со стороны органов пищеварения: диарея, рвота; другие: повышение сывороточной аспартатаминотрансферазы, повышение сывороточной аланинаминотрансферазы, отклонение от норм печеночных тестов, вирусная инфекция, боль. **Постмаркетинговые наблюдения.** Редко ($> 0,01\%$, $< 0,1\%$) отмечался апноэ. Крайне редко ($< 0,01\%$) отмечались анафилаксия и крапивница. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами.** Исследования по изучению взаимодействия паливизумаба с другими лекарственными средствами не проводились, в связи с чем до настоящего времени отсутствуют данные о подобном взаимодействии. Так как моноклональные антитела являются специфичными только в отношении РСВ, предполагается, что паливизумаб не должен препятствовать развитию иммунитета при вакцинации. **Особые указания.** Введение препарата Синагис® может сопровождаться аллергическими реакциями немедленного типа, включая анафилактические, в связи с этим пациенты должны находиться под медицинским наблюдением не менее 30 мин, а помещение, в котором осуществляется введение препарата должно быть обеспечено средствами противошоковой терапии. Как и в случае любой внутримышечной инъекции, Синагис® следует назначать с осторожностью пациентам с тромбоцитопенией или нарушениями системы свертывания крови. **Условия транспортирования и хранения.** При температуре от 2° до 8°С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте. См. полную информацию о препарате в инструкции по применению. Информация для медицинских работников (не для пациентов).



ООО «ЭББОТТ ЛЭБОРАТОРИЗ»
115114 г. Москва, Дербеневская наб., д. 11, корп. А, офис 409
Тел. 8 (495) 258-42-70 • Факс: 8 (495) 258-42-71
PR-RU-ABB-SYN-07(03/10)



Рис. 4. Эффективность паливизумаба у недоношенных и детей с бронхолегочной дисплазией: результаты исследования IMpact-RSV. Основной критерий эффективности — частота госпитализации по поводу РСВ (по всем группам различия достоверны, $p < 0,05$)

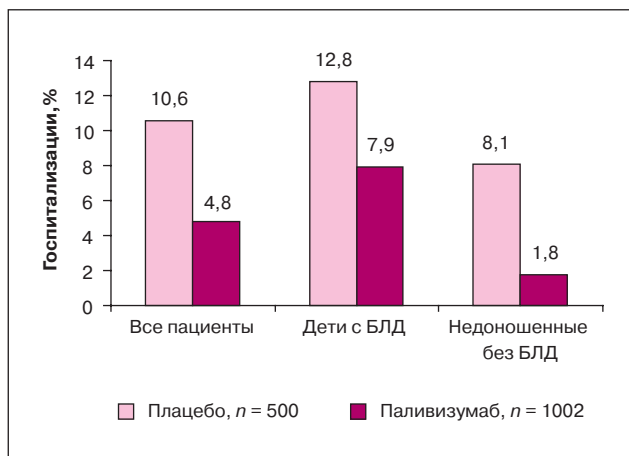
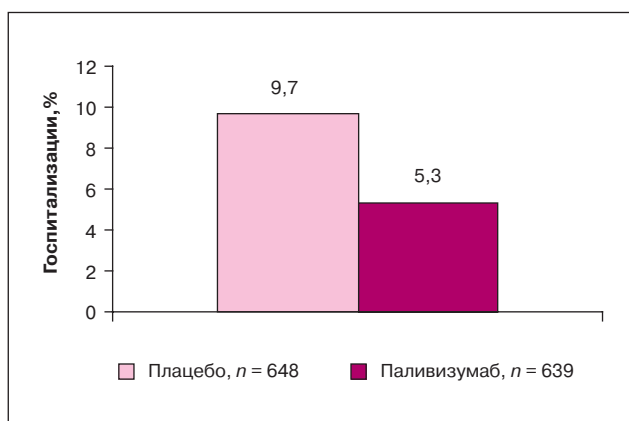


Рис. 5. Эффективность паливизумаба у детей с пороками сердца: результаты исследования CHD



на. Основным критерием эффективности в исследовании являлась частота госпитализаций детей из обеих групп по поводу РСВ-инфекции.

Исследование IMpact-RSV показало, что иммунопрофилактика паливизумабом привела к снижению госпитализаций по поводу РСВ на 55% у всех пациентов исследуемой группы, в том числе у 80% детей, родившихся на 32–35 неделе гестации, у 78% — у недоношенных

детей без бронхолегочной дисплазии, и на 39% — у детей с бронхолегочной дисплазией (рис. 4).

Кроме того, у детей, получавших паливизумаб, на 42% снизились общая продолжительность госпитализации по поводу РСВ, на 40% — количество дней на кислородной поддержке, на 38% — количество дней с дыхательной недостаточностью (табл. 2). Ежемесячные внутримышечные инъекции паливизумаба хорошо переносились детьми, был сделан вывод о хорошем профиле безопасности препарата. Таким образом было показано, что паливизумаб защищает детей от тяжелой РСВ-инфекции вне зависимости от наличия бронхолегочной дисплазии, срока гестации или веса ребенка. После опубликования результатов этого исследования в 1998 г. препарат был лицензирован для широкой клинической практики в США.

Результаты последующих исследований полностью согласовались с данными IMpact-RSV (табл. 3). Паливизумаб показал себя безопасным во всех клинических испытаниях, его побочные эффекты существенно не отличались от плацебо. Наиболее частыми нежелательными реакциями на препарат были эритема в месте инъекции, кожные высыпания и отклонения в лабораторных показателях функции печени или почек [18].

Эффективность паливизумаба у детей с врожденными пороками сердца была показана в исследовании T. F. Feltes и соавт. [19]. Целью исследования CHD, которое проводилось в 1998–2002 гг., явилась оценка безопасности и эффективности паливизумаба в профилактике тяжелой РСВ-инфекции у детей с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца. В многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое исследование были включены 1287 детей в возрасте ≤ 24 месяцев с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца, не оперированными или частично скорректированными, из них 639 пациентов получали паливизумаб и 648 — плацебо. Это исследование представляется особенно важным, поскольку предшествующий опыт назначения РСВ-ВВИГ детям с цианотическими пороками сердца ассоциировался с риском сердечной декомпенсации и ростом экстренных хирургических вмешательств [14].

В исследовании CHD было показано, что паливизумаб безопасен, хорошо переносится детьми и эффективен в профилактике тяжелой РСВ-инфекции у детей с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца (рис. 5). Пять ежемесячных внутримышечных инъекций паливизумаба в дозе 15 мг/кг способствовали снижению частоты госпитализаций по поводу РСВ-инфекции на 45% (9,7% больных были госпитализированы в группе плацебо и 5,3% — в группе паливизумаба, $p = 0,003$). Продолжительность госпитализации с дополнительной

Таблица 2. Результаты исследования IMpact-RSV: дополнительные критерии эффективности паливизумаба

Результаты профилактики паливизумабом (в днях на 100 детей)			
Исход	Плацебо	Паливизумаб	p
Длительность госпитализации по поводу РСВ	62,6	36,4	< 0,001
Длительность кислородной поддержки	50,6	30,3	< 0,001
Длительность ДН по шкале LRI ≥ 3	47,4	29,6	< 0,001





Таблица 3. Эффективность паливизумаба у детей из групп высокого риска развития тяжелой РСВ-инфекции — данные исследований [31]

Исследование	Дизайн	Период	Количество пациентов	Характеристика пациентов	Госпитализации детей, получавших паливизумаб, %	Относительное снижение частоты госпитализаций, %
Impact-RSV [17]	Проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое (США, Великобритания, Канада)	1996–1997	1502	Недоношенные и дети с бронхолегочной дисплазией	4,8	55
Feltes и соавт. [19]	Проспективное рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое (США, Европа, Канада)	1998–2002	1287	Дети с гемодинамически значимыми пороками сердца	5,3	45
Sorrentino и Powers [20]	Ретроспективное обзорное исследование (США)	1998–1999	1839	Дети, получавшие профилактику паливизумабом	2,3	Не оценивалось
Palivizumab Outcomes Study Group [21]	Проспективное многоцентровое исследование (США)	2000–2001	2116	Дети, получавшие профилактику паливизумабом	2,9	Не оценивалось
Cohen и соавт. [22]	Ретроспективное обзорное исследование	1999–2000	2830	Дети, получавшие профилактику паливизумабом	2,4	Не оценивалось
Lacaze-Masmonteil и соавт. [23]	Проспективное обзорное исследование	1999–2000	516	Дети, получавшие профилактику паливизумабом	7,6	Не оценивалось
Pedraz и соавт. [24]	Проспективное обзорное исследование (Испания)	1998–2002	3502	1919 детей, получавшие профилактику паливизумабом, и 1583 из группы сравнения	3,95	70
Grimaldi и соавт. [25]	Проспективное обзорное исследование	1999–2004	339	Дети до 1 года, родившиеся на сроке гестации менее 30 недель, без бронхолегочной дисплазии	1,1	92
Cohen и соавт. [26]	Проспективное обзорное исследование	2000–2004	1500	Дети с врожденными пороками сердца	1,9	Не оценивалось

кислородной поддержкой у детей, получавших паливизумаб, снизилась на 73% ($p = 0,014$). Полученные результаты позволили пересмотреть существовавшие на тот момент рекомендации Американской академии педиатров, и иммунопрофилактика паливизумабом была рекомендована детям в возрасте до 24 месяцев с гемодинамически значимыми пороками сердца [27].

Большинство проведенных клинических исследований паливизумаба рассматривали основным критерием его эффективности частоту госпитализаций. Вместе с тем необходимо проанализировать и влияние иммунопрофилактики на смертность детей на фоне тяжелой РСВ-инфекции. Как уже обсуждалось, в группах риска смертность от этой инфекции может достигать 4% [7, 28]. Проведен мета-анализ данных о госпитализациях и смертности детей из различных групп риска на фоне иммунопрофилактики паливизумабом и без нее [28]. Были проанализированы результаты 10 плацебоконтролируемых исследований, в которых оценивались показатели госпи-

тализации и смертности детей на фоне РСВ-инфекции. В мета-анализ показателей госпитализации включено 8542 ребенка, из них 4543 получали иммунопрофилактику паливизумабом и 3999 детей — не получали (рис. 6). Мета-анализ показателей смертности от РСВ-инфекции был проведен на основании данных о 13 849 детях, из них 7019 получали паливизумаб, а 6830 — плацебо (рис. 7). Проведенное сравнение позволяет сделать вывод, что назначение паливизумаба способствует значительному снижению потребности в госпитализации и существенно-му снижению смертности детей из всех групп риска.

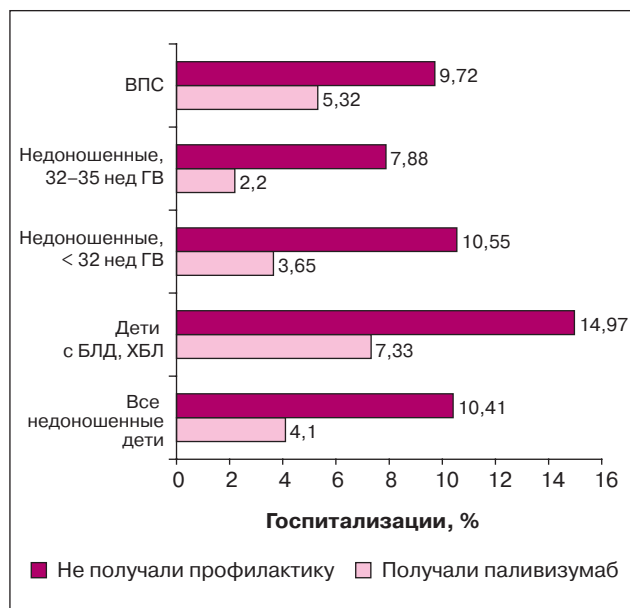
Кому назначать паливизумаб?

Практика назначения паливизумаба различается в разных странах мира, где зарегистрирован препарат. Во многих странах иммунопрофилактику паливизумабом проводят, кроме обсуждавшихся выше групп риска, также детям с различными хроническими болезнями легких, врожденными пороками сердца, детям с нейромышеч-





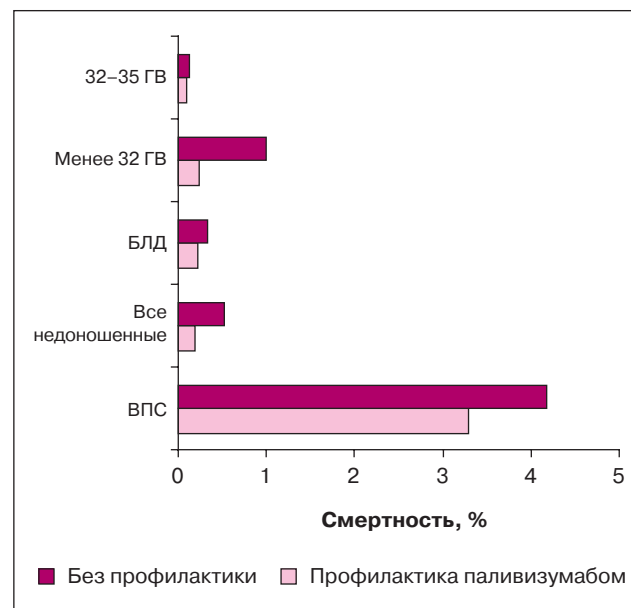
Рис. 6. Снижение потребности в госпитализации детей из групп риска на фоне иммунопрофилактики паливизумабом: данные мета-анализа, включено 8542 пациента [28]



Примечание.

ГВ — гестационный возраст; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ХБЛ — хронические болезни легких; ВПС — врожденные пороки сердца.

Рис. 7. Снижение смертности детей из групп риска на фоне иммунопрофилактики паливизумабом: данные мета-анализа, включено 13 849 пациентов [28]



Примечание.

ГВ — гестационный возраст; БЛД — бронхолегочная дисплазия; ВПС — врожденные пороки сердца.

ными болезнями [27]. Обсуждается назначение препарата детям с муковисцидозом, синдромом Дауна. В проспективных исследованиях было показано, что ни один из детей с муковисцидозом, получавших иммунопрофилактику паливизумабом, не был госпитализирован, по сравнению с ретроспективным контролем, в котором по поводу тяжелой РСВ-инфекции госпитализировались 8,75–14,6% пациентов с этим хроническим заболеванием легких [29, 30]. Кроме того, опубликован позитивный опыт применения паливизумаба для иммунопрофилактики у детей с иммунодефицитами [31]. Однако в действующем руководстве по применению препарата на сегодняшний день указаны три группы потенциальных пациентов.

Сегодня паливизумаб рекомендован для иммунопрофилактики в эпидемический сезон РСВ-инфекции следующим пациентам:

- детям в возрасте до 2 лет с бронхолегочной дисплазией;
- недоношенным детям в возрасте до 6 месяцев, родившимся на 35 неделе беременности или ранее;
- детям в возрасте до 2 лет с гемодинамически значимыми врожденными пороками сердца.

Необходимо подчеркнуть, что паливизумаб не предназначен для лечения РСВ-инфекции. Достаточная концентрация анти-РСВ антител сохраняется после однократного введения в течение 4-х недель, поэтому для адекватной иммунопрофилактики препарат необходимо вводить 1 раз в месяц в течение всего эпидемического сезона — обычно это 5 месяцев (с ноября по март включительно). Предпочтительно первое введение препарата

до подъема заболеваемости [32]. Преимущества более длительного введения паливизумаба не установлены. Если в период проведения иммунопрофилактики пациенту с пороком сердца было проведено хирургическое лечение с использованием аппарата искусственного кровообращения, то такому ребенку вводится дополнительная доза паливизумаба после операции.

Если ребенок все же перенес РСВ-инфекцию на фоне лечения, целесообразно продолжить введение паливизумаба, чтобы снизить риск реинфекции.

Препарат хорошо переносится больными, нежелательные эффекты, в основном, ограничиваются местными постинъекционными эритемой и умеренным отеком мягких тканей. Учитывая ранний возраст пациентов, рекомендуется проводить внутримышечные инъекции в переднелатеральную область бедер. Если объем дозы превышает 1 мл, то паливизумаб вводится в несколько мест.

Тяжелых системных аллергических (анафилактических) реакций на препарат в крупных многоцентровых плацебо-контролируемых исследованиях не описано [17, 19]. Однако необходимо помнить, что это иммуноглобулин, поэтому необходимо наблюдение за пациентом в течение не менее 30 мин после инъекции. Препарат должен вводиться в процедурном кабинете, обеспеченном всеми средствами противошоковой терапии.

Поскольку моноклональные антитела в составе паливизумаба являются специфичными только в отношении РСВ, препарат не препятствует эффективной вакцинации ребенка от других инфекций.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Johnson S., Oliver C., Prince G.A. et al. Development of a humanized monoclonal antibody (MEDI-493) with potent in vitro and in vivo activity against respiratory syncytial virus // *J. Infect. Dis.* — 1997; 176: 1215–24.
2. Shay D.K., Holman R.C., Newman R.D. et al. Bronchiolitis-associated hospitalizations among US children, 1980–1996 // *JAMA.* — 1999; 282: 1440–6.
3. Fenton C., Scott L.J., Plosker G.L. Palivizumab: a review of its use as prophylaxis for serious respiratory syncytial virus infection // *Paediatr. Drugs.* — 2004; 6: 177–97.
4. Hall C.B. et al. Respiratory syncytial virus and parainfluenza virus // *N. Engl. J. Med.* — 2001; 344: 1917–28.
5. 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.* — 2009; 360 (6): 588–98.
6. Stensballe L.G., Devasundaram J.K., Simoes A.F. Respiratory syncytial virus epidemics: the ups and downs of a seasonal virus // *Ped. Inf. Dis. J.* — 2003; 22: 21–32.
7. Nair H., Nokes D., Gessner B. et al. Global burden of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children: a systematic review and meta-analysis // *The Lancet.* — 2010; 375 (9725): 1545–1555.
8. Figueras-Aloy et al. Case-control study of the risk factors linked to respiratory syncytial virus infection requiring hospitalization in premature infants born at a gestational age of 33–35 weeks in Spain // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004; 23 (9): 815.
9. Law B.J., Langley J.M., Allen U. et al. The Pediatric Investigators Collaborative Network on infections in Canada study of predictors of hospitalization for respiratory syncytial virus infection for infants born at 33 through 35 completed weeks of gestation // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2004; 23: 806–814.
10. Arnold S.R., Wang E.E., Law B.J. et al. Variable morbidity of respiratory syncytial virus infection in patients with underlying lung disease: a review of the PICNIC RSV database. Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1999; 18: 866–9.
11. Wilkesmann A., Ammann R.A., Schildgen O. et al. Hospitalized children with respiratory syncytial virus infection and neuromuscular impairment face an increased risk of a complicated course // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2007; 26: 485–91.
12. Greenough A. Role of ventilation in RSV disease: CPAP, ventilation, HFO, ECMO // *Ped. Resp. Rev.* — 2009; 1 (Supl. 10): 26–28.
13. Groothuis J.R., Simoes E.A., Levin M.J. et al. Prophylactic administration of respiratory syncytial virus immune globulin to high-risk infants and young children. The Respiratory Syncytial Virus Immune Globulin Study Group // *N. Engl. J. Med.* — 1993; 329: 1524–30.
14. Simoes E.A., Sondheimer H.M., Top F.H. et al. Respiratory syncytial virus immune globulin for prophylaxis against respiratory syncytial virus disease in infants and children with congenital heart disease. The Cardiac Study Group // *J. Pediatr.* — 1998; 133: 492–9.
15. Subramanian K.N., Weisman L.E., Rhodes T. et al. Safety, tolerance and pharmacokinetics of a humanized monoclonal antibody to respiratory syncytial virus in premature infants and infants with bronchopulmonary dysplasia. MEDI-493 Study Group // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1998; 17: 110–15.
16. Saez-Llorens X., Castano E., Sanchez P. et al. Phase I/II, open-label multi-dose escalation trial of a humanized respiratory syncytial virus (RSV) monoclonal antibody (MEDI-493) administered intramuscularly (IM) in high-risk children. Presented at the Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September–October 1997; Toronto, Canada. Abstract H-89.
17. The Impact-RSV Study Group. Palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, reduces hospitalization from respiratory syncytial virus infection in high-risk infants // *Pediatrics.* — 1998; 102: 531–7.
18. Meissner H.C., Welliver R.C., Chartrand S.A. et al. Immunoprophylaxis with palivizumab, a humanized respiratory syncytial virus monoclonal antibody, for prevention of respiratory syncytial virus infection in high-risk infants: a consensus opinion // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1999; 18: 223–31.
19. Feltes T.F., Cabalka A.K., Meissner H.C. et al. Palivizumab prophylaxis reduces hospitalization due to respiratory syncytial virus in young children with hemodynamically significant congenital heart disease // *J. Pediatr.* — 2003; 143: 532–40.
20. Sorrentino M., Powers T. Effectiveness of palivizumab: evaluation of outcomes from the 1998 to 1999 respiratory syncytial virus season. The Palivizumab Outcomes Study Group // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000; 19: 1068–71.
21. Palivizumab Outcomes Study Group. Palivizumab prophylaxis of respiratory syncytial virus disease in 2000–2001: results from The Palivizumab Outcomes Registry // *Pediatr. Pulmonol.* — 2003; 35: 484–9.
22. Cohen A.H., Sorrentino M., Powers T. Effectiveness of Palivizumab for preventing serious RSV disease // *J. Respir. Dis.* — 2000; 2: 30–32.
23. Lacaze-Masmonteil T., Roze J.C., Fauroux B. French Pediatricians' Group of Sunagis Patients' Name-Based Programs. Incidence of respiratory syncytial virus-related hospitalizations in high-risk children: follow-up of a national cohort of infants treated with palivizumab as RSV prophylaxis // *Pediatr. Pulmonol.* — 2002; 34: 181–8.
24. Pedraz C., Carbonell-Estrany X., Figueras-Aloy J. et al. Effect of palivizumab prophylaxis in decreasing respiratory syncytial virus hospitalizations in premature infants // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2003; 22: 823–7.
25. Grimaldi M., Gouyon B., Sagot P. et al. Palivizumab efficacy in preterm infants with gestational age < or 30 weeks without bronchopulmonary dysplasia // *Pediatr. Pulmonol.* — 2007; 42: 189–92.
26. Cohen S.A., Zanni R., Cohen A. et al. Palivizumab use in subjects with congenital heart disease: results from the 2000–2004 Palivizumab Outcomes Registry // *Pediatr. Cardiol.* — 2008; 29: 382–7.
27. American Academy of Pediatrics Committee on Infectious Diseases and Committee on Fetus and Newborn. Revised indications for the use of palivizumab and respiratory syncytial virus immune globulin intravenous for the prevention of respiratory syncytial virus infections // *Pediatrics.* — 2003; 12: 1442–6.
28. Chechia P., Nalysnyk L., Fernandes A. Mortality and Morbidity Among High-Risk Premature Infants Receiving Palivizumab Prophylaxis: A Systematic Review and Meta-Analysis». PAS 2009, Baltimore, Publication 5524.431.
29. Speer M.E., Fernandes C.J., Boron M. et al. Use of Palivizumab for prevention of hospitalization as a result of respiratory syncytial virus in infants with cystic fibrosis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2008; 27: 559–61.
30. Giebels K., Marcotte J.E., Podoba J. et al. Prophylaxis against respiratory syncytial virus in young children with cystic fibrosis // *Pediatr. Pulmonol.* — 2008; 43: 169–74.
31. Georgescu G., Chemaly R. Palivizumab: where to from here? // *Expert Opin. Biol. Ther.* — 2009; 9 (1): 139–147.
32. Synagis Official FDA information, side effects and uses. www.drugs.com/pro/synagis.html.

А.Н. Маянский

Нижегородская государственная медицинская академия

Вирус папилломы человека — онкогенный вирус

Контактная информация:

Маянский Андрей Николаевич, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой микробиологии и иммунологии Нижегородской государственной медицинской академии

Адрес: 603005, Нижний Новгород, пл. Минина и Пожарского, д. 10/1, тел.: (831) 465-50-58

Статья поступила: 08.03.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Лекция посвящена онкогенным вирусам, в частности вирусу папилломы человека. Папилломавирусная инфекция высококонтагиозна и встречается во всех уголках земного шара. Помимо исчерпывающих современных данных о классификации, особенностях строения и эпидемиологии папилломавирусов, автор подробно описывает механизмы малигнизации очагов папилломавирусных инфекций. Освещаются также вопросы диагностики, специфической профилактики и лечения болезней, вызванных этим вирусом.

Ключевые слова: онкогенные вирусы, папилломавирусы, профилактика, вакцинация.

48

Как известно, 15–20% всех неоплазий у человека имеют вирусную этиологию — развиваются в результате воздействия так называемых онкогенных вирусов. Экспертами Международного агентства по изучению рака (МАИР) в качестве онкогенных для человека рассматриваются следующие вирусы [1]:

1. РНК-содержащие:

- вирусы гепатита В и С (*Hepatitis B virus* и *Hepatitis C virus*, HBV/HCV), вызывающие гепатоцеллюлярный рак печени;
- вирус Т-клеточного лейкоза человека (*Human T-cell leukemia virus*, HTLV-1), являющийся этиологическим агентом Т-клеточного лейкоза взрослых, а также тропического спастического парепареза и ряда других неонкологических заболеваний;
- вирус иммунодефицита человека (*Human immunodeficiency virus*, HIV), не обладающего

трансформирующими генами, но создающего необходимые условия (иммунодефицит) для возникновения рака.

2. ДНК-содержащие:

- вирус Эпштейна–Барр (*Epstein–Barr virus*, EBV), принимающий участие в возникновении целого ряда злокачественных новообразований (лимфома Беркитта, рак носоглотки, лимфома Ходжкина и др.);
- герпесвирус человека 8-го типа (*Human herpesvirus type 8*, HHV-8), играющий важную роль в возникновении саркомы Капоши, первичной выпотной лимфомы, болезни Кастельмана и некоторых других патологических состояний;
- папилломавирусы человека (*Human papilloma virus*, HPV), являющиеся этиологическим агентом рака шейки матки и некоторых опухолей аногенитальной сферы.

A.N. Mayanskiy

Nizhny Novgorod State Medical Academy

Human papilloma virus — oncogenic virus

The lecture is devoted to oncogenic viruses, particularly human papilloma virus. Papilloma viral infection is found in all parts of the globe and highly contagious. In addition to exhaustive current data on classification, specifics of papilloma viruses composition and epidemiology, the author describes in great detail the malignization mechanisms of papilloma viruses pockets. Also, issues of diagnostics and specific prevention and treatment of diseases caused by this virus are illustrated.

Key words: oncogenic viruses, papilloma viruses, prevention, vaccination.



Учитывая тяжесть и неблагоприятный прогноз указанных болезней, а также их доказанную вирусную этиологию, становится актуальной разработка методов профилактики развития той или иной вирусной инфекции. В настоящее время уже имеются вакцины против гепатита В, вируса папилломы человека (ВПЧ). Последнему посвящена данная лекция. Проблема ВПЧ-инфекции является одной из наиболее актуальных в современном мировом здравоохранении. По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около полумиллиона новых случаев рака шейки матки, 240 тыс. женщин погибает от этой болезни.

В России признаки папилломавирусной инфекции выявляются у 15,0–34,4% женщин в возрасте старше 19 лет, а среди пациенток, посещающих гинекологическую клинику при подозрении на наличие инфекций, передаваемых половым путем, доля инфицированных ВПЧ достигает 44,9%. Риск ВПЧ-инфекции начинается с момента сексуального дебюта и продолжается в течение жизни. Риск инфицирования через три года после сексуального дебюта составляет 46%. Средний промежуток времени между первым половым контактом и выявлением ВПЧ — 3 месяца, поэтому кумулятивный риск ВПЧ-инфицирования стремительно нарастает сразу после сексуального дебюта. Поэтому достаточно высокий удельный вес инфицированных определяется среди подростков [2, 3].

Папилломавирусы являются родовым таксоном семейства *Papovaviridae*. *Papova* — акроним трех групп вирусов: папилломавирусы, полиомавирусы и вакуолизирующие вирусы. В медицинской вирусологии главную роль играют папилломавирусы. Они настолько своеобразны, что масштаб родового ранга кажется для них недостаточным. Поэтому в последних руководствах о папилломавирусах говорят как о подсемействе *Papovaviridae* и даже о самостоятельном семействе *Papillomaviridae*.

Папилломавирусы представлены многочисленной группой родственных вирусов, которая включает патогены человека и большинства позвоночных животных. Для них характерна видоспецифичность, т.е. ограниченный круг поражаемых хозяев. Человек инфицируется собственными папилломавирусами, и все связанные с ними болезни относятся к антропонозам.

Папилломавирусы человека (HPV, от англ. *human papillomaviruses*) относятся к онкогенным вирусам, т.е. вызывают образование опухолей: от безобидных до смертельно опасных. Онкогенный эффект связан с их способностью нарушать дифференцировку и индуцировать пролиферацию эпителиоцитов кожи и слизистых оболочек. Это проявляется в виде папиллом (бородавок) разного типа и разной локализации, а также эпителиальных дисплазий, которые могут трансформироваться в инвазивные (раковые) опухоли.

Кожные бородавки¹ чаще возникают у детей и обычно персистируют несколько лет, причиняя косметические

неудобства. Гораздо серьезнее генитальные (или аногенитальные) бородавки. Они называются остроконечными кондиломами (*condyloma acuminata*), образуя разрастания, которые в типичном виде похожи на цветную капусту. Генитальные бородавки чаще развиваются на наружных половых органах, но могут поражать влагалище, шейку матки, пенис. Это одна из самых распространенных инфекций, передающаяся половым путем.

Сходные поражения встречаются и в других отделах слизистых оболочек — ротовая полость, конъюнктив, верхние дыхательные пути. HPV-инфекция гортани может служить причиной рецидивирующего респираторного папилломатоза (ларингеальные бородавки). Он обычно возникает в раннем детстве, являясь результатом перинатального заражения (генитальные бородавки). При распространении на глубокие отделы респираторного тракта к охриплости присоединяются симптомы асфиксии, требующие трахеотомии. Операцию часто приходится повторять многократно, но в конечном счете ребенок все равно погибает от асфиксии.

Дисплазии (син. интраэпителиальные неоплазии) наиболее типичны для эпителия шейки матки. В большинстве случаев они носят доброкачественный характер, но возможна и малигнизация вплоть до инвазивного рака. По летальности и распространенности цервикальная карцинома занимает второе место среди раковых заболеваний женщин (после рака молочной железы), а в развивающихся странах занимает первую позицию (около 25% женских злокачественных опухолей).

Строение вириона

Папилломавирусы представляют собой небольшие (55–60 нм в диаметре) безоболочечные вирусы. Капсид кубической симметрии, содержит два белка — L1 и L2 (от англ. *late*, поздний). L1 называется главным капсидным белком. Он составляет более 80% капсидного материала, образуя блоки (капсомеры), из которых построен капсид. Анти-L1 антитела обладают вируснейтрализующей активностью, подчеркивая значимость L1 в инициации инфекции. L2 является минорным белком. Он не задействован в образовании капсида, но участвует в его стабилизации и стыковке с геномом.

Геном представлен циркулярной двухспиральной ДНК, ассоциированной с клеточными гистонами. Он состоит примерно из 8000 пар оснований и кодирует около 10 белков. Транскрипция подвергается только одна из нитей ДНК.

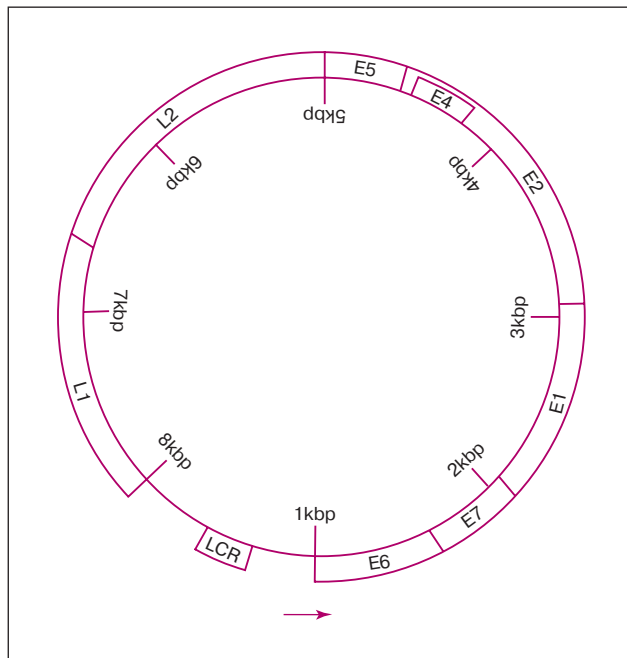
Функционально геном включает три участка (рис. 1):

- 1) некодирующий (нетранслируемый) фрагмент — длинный контролирующий участок (LCR, от англ. *long control region*; 400–1000 пар оснований). Он управляет экспрессией вирусных генов, воспринимая (связывая) вирусные и клеточные регуляторы транскрипции. Здесь же находится участок, с которого начинает-

¹ Выделяют три типа кожных бородавок: обычные, плоские и плантарные. В отличие от обычных бородавок (*verrucae vulgaris*) плоские бородавки (*verrucae planae*) не похожи на папилломы. Это гладкие (не выступающие над поверхностью), асимметричные папулы розового или коричневатого цвета. Чаще возникают на лице, коленях, предплечьях и шее. Своеобразным вариантом являются плантарные бородавки (*verrucae plantaris*), поражающие ступни ног. Испытывая постоянное давление, они растут вглубь тканей, сопровождаясь кровотечением и болевым синдромом.



Рис. 1. Схема циркулярной ДНК HPV-генома



50

Лекция

ся репликация ДНК. LCR — наиболее вариабельный фрагмент вирусного генома. Не исключено, что именно его особенности определяют тканевую специфичность папилломавирусов;

- 2) гены, кодирующие ранние белки: E1, E2, E4, E5, E6 и E7 (от англ. *early* — ранний; E3 не экспрессируется — псевдоген). Это неструктурные белки (не входят в состав вириона), задействованные в вирусной репликации и онкогенезе;
- 3) гены, кодирующие структурные (вирионные) белки, L1 и L2 (от англ. *late* — поздний).

Классификация

HPV делится на типы (точнее генотипы), которые дифференцируют по особенностям нуклеотидной последовательности небольшого участка L1-гена: гомология не должна превышать 90%. Внутри типов дифференцируют субтипы. Их сходство (по тому же фрагменту ДНК) составляет 90–95%². Известно более 200 типов, около сотни изучено достаточно подробно.

Типирование позволяет судить о патогенетическом потенциале папилломавирусов, являясь ориентиром при оценке тканевого тропизма (кожные и мукозальные HPV-типы) и онкогенной агрессивности. Типы 1–4 обычно вызывают кожные бородавки. HPV-1 чаще ассоциирован с плантарными (подошвенными) бородавками, тогда как для HPV-2 более характерны обычные (вульгарные) бородавки кистей рук. При аногенитальных поражениях доминируют типы 6, 11, 16, 18, 31, 33 и 35.

Степень онкогенной агрессивности определяет вероятность злокачественной трансформации инфицированных клеток. HPV относятся к немногим вирусам человека, участие которых в канцерогенезе не только постулировано, но и доказано. Злокачественные опухоли, ассоциированные с HPV, могут иметь разную локализацию, но безусловное лидерство принадлежит цервикальной HPV-инфекции, за которой признается ведущая роль в развитии рака шейки матки. Из 30 HPV-типов, распространяющихся половым путем и первично инфицирующих половые органы, всего четыре типа (16, 18, 31 и 45) отвечают за 80% случаев цервикального рака. По степени корреляции со злокачественными неоплазиями цервикального канала предложено дифференцировать две группы папилломавирусов — низкого и высокого онкогенного риска (см. ниже). Фактически это единственная реальная основа для прогнозирования злокачественной эволюции HPV-инфекции.

Эпидемиология

При кожных формах заражение происходит путем прямых и опосредованных контактов, т.е. через объекты внешней среды. Об этом говорят вспышки папилломавирусных инфекций (бородавок) при пользовании общими гимнастическими снарядами и посещении бассейнов. Наиболее чувствительны дети раннего возраста.

Генитальные папилломы передаются половым путем и принадлежат к числу самых распространенных сексуально-трансмиссивных заболеваний. Впрочем, возможны и неполовые пути заражения. На это указывает отсутствие корреляции между HPV-типами половых партнеров и обнаружение HPV-ДНК у девственниц.

Генитальный тракт служит источником заражения ротовой полости и верхних дыхательных путей. HPV-типирование позволяет следить за распространением инфекции и дифференцировать эндогенные рецидивы от реинфекции. Это позволило связать респираторный папилломатоз с перинатальным HPV-заражением и орогенитальными половыми контактами, обосновать вероятность неполового пути передачи генитальных HPV-вирусов, проследить за этиологической преемственностью неоплазий и инвазивной карциномы шейки матки.

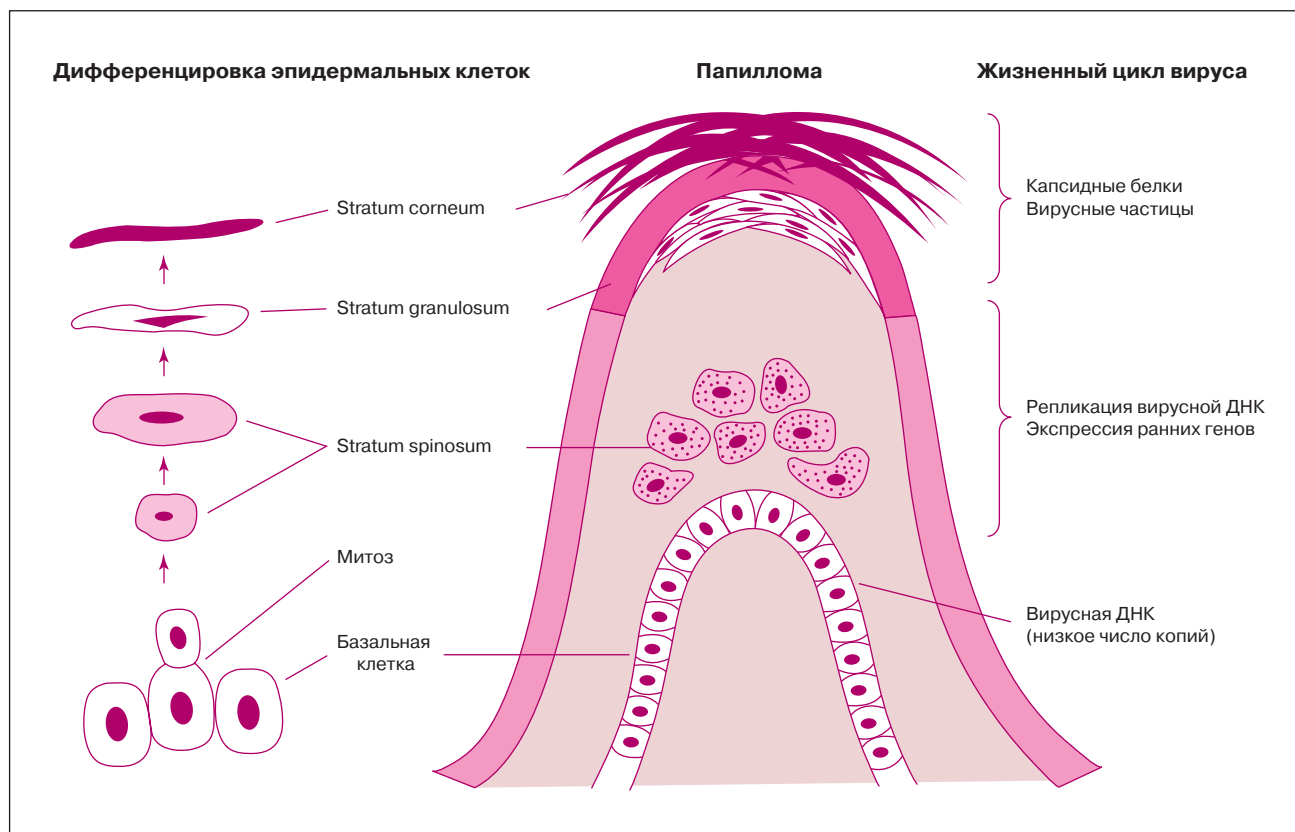
Репликация и патогенез

Папилломавирусы инфицируют многослойный плоский эпителий, что определяет спектр поражаемых мишеней — эпидермис кожи и слизистые оболочки, покрытые многослойным плоским эпителием. Заражению подвергаются недифференцированные, активно пролиферирующие клетки базального (зародышевого) слоя, которые обеспечивают непрерывное обновление эпителиального пласта. Дозревая по мере продвижения на поверхность, они утрачивают способность к делению и в конце концов сбрасываются в окружающую среду. В эпидермисе это сочетается с ороговением, т.е. превращением клеток

² При изучении антигенных взаимоотношений разных HPV-типов (такая возможность появилась после разработки методов культивирования папилломавирусов) оказалось, что их L1-белки не дают перекрестных реакций, отражая принципиальное сходство гено- и иммунотипирования.



Рис. 2. Схема развития кожной бородавки (папилломы), демонстрирующая зависимость жизненного цикла папилломавирусов от дифференцировки эпителиоцитов. Этапы дифференцировочного процесса показаны слева, элементы вирусного онтогенеза — справа. Поздние события вирусной репликации (синтез структурных белков и морфогенез вирионов) происходят только в полностью дифференцированных клетках



в кератиновые чешуйки, лишенные ядра и цитоплазматических органелл.

Особенность (возможно, уникальность) папилломавирусов состоит в том, что созревание вирионов зависит от дифференцировочного процесса клеток (рис. 2). В зародышевом слое вирус лишь закрепляет свой генетический материал, который реплицируется синхронно с хромосомами и передается в виде эписомных копий дочерним клеткам. Синтез вирусных белков начинается в шиповидных клетках, а сборка вирионов (она происходит в клеточном ядре) достигает пика в зернистом слое эпителия. Принципиально, что продуктивная репликация зависит именно от дифференцировочного процесса, а не от степени зрелости клеток. Этим, в частности, объясняются трудности культивирования папилломавирусов. Нужны не просто дифференцированные эпителиоциты, а клетки в процессе созревания, причем заражение должно произойти до начала дифференцировки, т.е. на фоне их высокой пролиферативной активности. Только в этом случае удастся сохранить продуктивную инфекцию папилломавирусов в клеточных культурах *in vitro*.

Вirus достигает базального слоя эпителия через микро-травмы эпидермиса или слизистых оболочек. К числу вероятных клеточных рецепторов относятся гепаран-сульфат и α_6 -интегрин, хотя разные HPV-типы в этом отношении неодинаковы. Оказавшись в клетке, вирусная ДНК транспортируется в ядро, где происходят основные события. Как уже говорилось, продуктивная репликация возможна лишь в клетках, вступивших на путь необратимой дифференцировки. В противном случае инфекция принимает абортный характер. Вирусный геном элиминируется (абортная инфекция) или начинает персистировать, используя механизм неинтегративной и/или интегративной вирогении³; последнее характерно для малигнизированных клеток (см. ниже).

Зависимость от факторов дифференцирующихся, но утративших способность к пролиферации эпителиоцитов ставит перед вирусом непростую задачу. Для репродукции ему необходимы транскрипция и репликация ДНК, которые целиком зависят от пролиферативного потенциала клетки-хозяина. Теряя митотическую активность, эпителиоциты прекращают синтез ферментов, поддерживаю-

³ Вирогения означает присутствие вирусных генов в чувствительной клетке без продукции зрелых вирионов. Для интегративной вирогении характерно включение вирусного генома в клеточные хромосомы. При неинтегративной вирогении вирусный геном существует отдельно от клеточного генома на уровне эписом.



щих пролиферацию. Вирус решает проблему собственной репродукции, навязывая клеткам пролиферативную активность, т.е. возвращает им способность к образованию транскрипционных и репликативных факторов. В этом суть репликативной стратегии и причина онкогенности папилломавирусов.

Сочетание клеточной пролиферации с дифференцировочным процессом характерно для доброкачественных HPV-опухолей (бородавки). Малигнизация останавливает процесс созревания эпителиоцитов, наделяя их злокачественной (инвазивной) агрессивностью. При доброкачественном росте пролиферирующие клетки не выходят за пределы эпителия (интраэпителиальный рост), тогда как злокачественная дисплазия сочетается с пенетрацией базальной мембраны, знаменуя начало метастазирования. Ранние HPV-белки обладают полифункциональностью, которая основана на их способности к взаимодействию с различными клеточными белками и регуляторными сайтами HPV-генома (LCR). Вопреки нумерации, репликация начинается с образования E6 и E7 белков. Это происходит при участии клеточных факторов, которые связываются с LCR, запуская транскрипцию вирусных генов. E6 и E7 белки реанимируют клеточный цикл, побуждая к синтезу факторов, необходимых для транскрипции и репликации ДНК. Главными мишенями служат два ключевых противоопухолевых белка, p53 и p105-RB (pRB)⁴. Они контролируют деление клеток, останавливая митотический цикл в G1-фазе. E6 взаимодействует с p53, делая его чувствительным к убиквитин-зависимой деградации⁵. Кроме того, E6 связывается еще с несколькими белками, функции которых неизвестны⁶. E7 действует через pRB, точнее через семейство RB-белков. Комплексообразование с pRB ведет к высвобождению транскрипционного фактора E2F-1. Он обеспечивает экспрессию генов, продукты которых необходимы для S-фазы клеточного цикла. Кроме того, E7 взаимодействует с циклинами, циклинзависимыми киназами и другими белками, регулирующими клеточный цикл.

Еще одним фактором, способствующим пролиферации клеток, является белок E5. Он синтезируется вслед за E6 и E7, усиливая экспрессию рецепторов для ростстимулирующих цитокинов. Это повышает чувствительность к митогенным и дифференцировочным стимулам, которые эпителиоциты получают из окружающей среды. Обобщая, можно сказать, что благодаря взаимодействию e6, e7 и e5 генов клетки обретают пермиссивность, т.е. способность поддерживать репродукцию HPV. В репликации HPV-ДНК участвуют белки E1 и E2. E2 обеспечивает связывание инициаторного LCR-сайта с E1, а тот в свою очередь подключает комплекс клеточных белков, необхо-

димых для репликации ДНК. E2 выступает и в роли регулятора транскрипции вирусных генов, определяя место сборки и действия РНК-полимеразы.

Важной функцией E2 белка является подавление транскрипции e6 и e7 генов, т.е. синтеза E6 и E7 белков. Это восстанавливает антипролиферативную активность p53 и pRB, содействуя дифференцировочному процессу эпителиоцитов и синтезу поздних HPV-белков, L1 и L2. Фактор, иницирующий транскрипцию I1 и I2 генов, неизвестен, но он, безусловно, связан с дифференцировкой эпителиальных клеток, так как образование L1 и L2 начинается по достижении ими определенной степени зрелости (в эпидермисе — клетки верхнего шиповидного и зернистого слоев (см. рис. 2).

L1 и L2 белки транспортируются в ядро, где происходит сборка вирусных частиц. Вирионы высвобождаются пассивно (без цитолиза) при разрушении поверхностных клеток, возможно, при участии белка E4. Слущиваемые клетки (в том числе роговые чешуйки эпидермиса) контагиозны.

Малигнизация

Взаимоотношения с HPV могут выходить за рамки доброкачественного конфликта, завершаясь злокачественной трансформацией эпителиальных клеток. Классический пример — рак шейки матки (цервикальная карцинома), хотя известны и другие раковые опухоли (чаще урогенитальной сферы), ассоциированные с папилломавирусами. Из 30 HPV-типов, которые распространяются половым путем и первично инфицируют урогенитальные органы, при цервикальном раке чаще всего встречаются типы 16, 18, 31 и 45. Около половины случаев ассоциированы с HPV-16, 25–30% — с HPV-18, 31 и 45. В целом, группу высокого риска составляют более десятка HPV-типов. С ними ассоциировано почти 100% случаев плоскоклеточного рака шейки матки. Для цервикальных аденокарцином корреляция не столь значительна и существенно зависит от возраста. У женщин моложе 40 лет HPV присутствует в 89% аденокарцином, у женщин 60 лет и старше — в 43% (данные приводятся по E. M. Burd. *Human papillomavirus and cervical cancer* // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2003; 16: 1–17).

Основой неопластической трансформации служит HPV-персистенция. Репликации вируса не происходит, и о его присутствии судят по наличию вирусных генов в базальном эпителии⁷. Во многих случаях это не ведет к видимым патологическим изменениям. По разным данным, бессимптомная HPV-инфекция цервикального канала наблюдается у 10–40% женщин. Нередко повторное обследование через несколько месяцев дает отрицательный результат, отражая транзитный характер носитель-

⁴ Название отражает молекулярную массу (53 кДа, 105 кДа). Белок p105-RB (pRB) ассоциирован с ретинобластомой (RB), раковой опухолью человека. Развитие ретинобластомы сочетается с отсутствием вирусного белка p105-RB (pRB).

⁵ Убиквитин — пептид, который ковалентно связывается с белками (результат действия убиквитин-лигазы), превращая их в мишень для внутриклеточных протеаз.

⁶ Масштаб HPV-индуцированной перестройки клеток впечатляет. По данным мультигенового микроанализа (microarray/gene chip analysis) в клетках, зараженных папилломавирусами (HPV-31), меняется экспрессия генов, из которых 178 подвергаются активации, а 150 — торможению (Chang Y.E., Laimins L.A. Microarray analysis identifies interferon-inducible genes and Stat-1 as major transcriptional targets of human papillomavirus type 31 // *J. Virol.* — 2000; 74: 4174–4182). Впрочем, столь серьезные изменения метаболизма характерны не только для папилломавирусов.

⁷ Для выявления специфических фрагментов ДНК используется полимеразная цепная реакция (ПЦР).



ства. Но латенция может быть и упорной, предрасполагая к осложнениям, главным из которых является канцерогенное (злокачественное) перерождение эпителия. У 15–30% женщин, позитивных по HPV, в течение двух лет развиваются предраковые изменения шейки матки; при отсутствии HPV-ДНК тот же показатель составляет 1–3%. Такая корреляция характерна для HPV-типов высокого риска, прежде всего 16 и 18. HPV-ДНК может присутствовать и в нормальных эпителиоцитах, прилегающих к папилломам. Это предрасполагает к рецидивам после удаления видимого очага опухоли.

Как правило, малигнизация возникает в результате поэтапных, многолетних изменений эпителия — от незначительных до выраженных дисплазий. Инкубация составляет 10–20 лет, и лишь изредка сокращается до одного-двух лет. Предраковые состояния связаны с усилением пролиферации и подавлением дифференцировки эпителиоцитов базального слоя. Клетки обретают инвазивность, пенетрируя базальную мембрану. В отличие от доброкачественного онкогенеза (бородавки), когда избыточная пролиферация затрагивает все эпителиальные слои за исключением базальных клеток, при малигнизации она ограничена базальным клеточным слоем. Этому сопутствует подавление эпителиальной дифференцировки, что препятствует продуктивной репликации HPV. Экспрессия

вирусного генома ограничивается транскрипцией наиболее ранних генов, прежде всего е6 и е7. Именно они кодируют главные вирусные онкопротеины, т.е. белки ответственные за трансформацию клеток. С этой точки зрения Е6 и Е7 следует считать вирусными онкогенами. Онкогенная стратегия канцерогенных папилломавирусов усиливается рядом механизмов, которые повышают агрессивность опухолевого роста. Важной особенностью является интегративная виrogenия, т.е. включение вирусного генома в состав клеточных хромосом. Интеграция, которая лишь изредка встречается при доброкачественных поражениях, типична для большинства инвазивных карцином и предраковых неоплазий⁸, существенно влияя на взаимоотношения вируса с клеткой. Во-первых, интегративная виrogenия блокирует транскрипцию е2 гена, выключая синтез Е2 белка. Это снимает негативный контроль с е6 и е7 генов, создавая условия для гиперпродукции вирусных онкопротеинов. Во-вторых, HPV-ДНК может встраиваться по соседству с клеточными онкогенами, содействуя их активации. Наконец, интеграция содействует общей дестабилизации клеточного генома, предрасполагая к нерепарируемым мутациям. Накапливаясь, они ведут к селекции инвазивных клонов клеток. Об этом говорит цитогенетическая динамика HPV-индуцированной малигнизации: поликлональность первичных поражений

⁸ HPV-ДНК обнаружена в хромосомах нескольких клеточных линий, полученных из генитальных опухолей. В частности, знаменитая линия клеток HeLa, берущая начало от цервикальной аденокарциномы, содержит геном HPV-18.

Защитите Ваших пациентов от рака и других заболеваний, вызванных ВПЧ*



ГАРДАСИЛ®
[Квадριвалентная Рекомбинантная Вакцина
Против Вируса Папилломы Человека (6,11,16,18 типов)]

**Сегодня у Вас есть возможность
защитить еще больше пациентов**

- РАК ШЕЙКИ МАТКИ
- РАК ВУЛЬВЫ
- РАК ВЛАГАЛИЩА
- ГЕНИТАЛЬНЫЕ
КОНДИЛОМЫ

вызванные ВПЧ* 6, 11, 16 и 18 типов

**КАЖДЫЙ
НА СЧЕТУ**



Важная информация о вакцине ГАРДАСИЛ®

ГАРДАСИЛ – вакцина, применение которой показано детям и подросткам от 9 до 17 лет и женщинам от 18 до 26 лет с целью профилактики рака шейки матки, вульвы и влагалища, предраковых и диспластических заболеваний, генитальных кондилов и инфекций, вызванных вирусом папилломы человека (ВПЧ*) 6, 11, 16 и 18 типов.

ГАРДАСИЛ противопоказан лицам с гиперчувствительностью к активным компонентам вакцины или к тем или иным вспомогательным веществам. Лицам, у которых после введения одной из доз вакцины ГАРДАСИЛ имели место симптомы, свидетельствующие о гиперчувствительности, не следует вводить последующие дозы ГАРДАСИЛА.

В период проведения схемы вакцинации ГАРДАСИЛОМ следует избегать наступления беременности.

Вакцина не предназначена для лечения активных наружных генитальных поражений; рака шейки матки, вульвы или влагалища; цервикальной интраэпителиальной неоплазии (CIN), вульварной интраэпителиальной неоплазии (VIN) или вагинальной интраэпителиальной неоплазии (VaIN).

После вакцинации ГАРДАСИЛОМ в некоторых случаях наблюдались синкопальные состояния, иногда со-

провождаемые обмороком. В связи с этим после введения ГАРДАСИЛА пациенты в течение около 15 минут должны находиться под тщательным наблюдением.

К числу связанных с вакцинацией нежелательных явлений, которые имели место у реципиентов ГАРДАСИЛА с частотой не менее 1,0% и чаще, чем при использовании плацебо, относятся боль в месте введения, отечность, эритема, головная боль, зуд, образование кровоподтека, боль в конечности, лихорадка, тошнота и головокружение.

ГАРДАСИЛ следует вводить в форме 3 отдельных внутримышечных инъекций. Пациентам рекомендуют придерживаться следующей схемы вакцинации: 0, 2 и 6 месяцев.

Перед применением ГАРДАСИЛА ознакомьтесь, пожалуйста, с полной инструкцией по применению.

*ВПЧ - вирус папилломы человека

Copyright © 2010 «Мерк, Шарп и Доум Корп.»,
филиал компании «Мерк и Ко., Инк.»
Уайтхаус Стейшн, Нью-Джерси, США Все права защищены.
Россия, Москва, пл. Европы, 2, гостиница «Славянская-Радиссон».
Тел.: (495) 941-82-75; факс: (495) 941-82-76



ГАРДАСИЛ – торговая марка компании «Мерк, Шарп и Доум Корп.», филиала компании «Мерк и Ко., Инк.»

29-02-2012 GRD-2010-RUCA-110-J



меняется олигоклональными неоплазиями и, наконец, моноклональными раковыми опухолями.

Важным признаком канцерогенных HPV является повышенное сродство их E6 и E7 белков к ингибиторам клеточной пролиферации и опухолевого роста, p53 и pRB. В сочетании с гипертранскрипцией e6 и e7 генов (из-за отсутствия e2-негативного контроля — см. выше) это ведет к срыву регуляторных механизмов в системах клеточного цикла и апоптоза, способствуя злокачественной трансформации клеток.

Онкогенез поддерживается внешними сигналами, действующими в кооперации с вирусными онкопротеинами. Как говорилось выше, HPV-трансформированные эпителиоциты обретают повышенную чувствительность к рост-стимулирующим цитокинам и, соответственно, склонность к гиперпролиферации. Учитывая, что гены вирусных онкопротеинов (e6 и e7) у канцерогенных папилломавирусов гораздо агрессивнее, можно думать о значительно большем влиянии микроокружения (тех же цитокинов) на судьбу инфицированных ими клеток.

Присутствие канцерогенных HPV необходимо, но недостаточно для развития рака. Малигнизации способствуют нарушения клеточного иммунитета (они возникают при ВИЧ-инфекции и фармакологической иммуносупрессии), длительное применение стероидных гормонов (оральные контрацептивы), герпетические инфекции, коинфицирование несколькими HPV-типами, многократная беременность, курение. Имеет значение и генетическая предрасположенность, которая влияет на чувствительность к заражению, способность к элиминации вируса и длительность инкубационного периода. Впрочем, по ряду позиций есть противоречия, и единственно надежным прогностическим критерием служит обнаружение канцерогенных разновидностей папилломавирусов, которые различаются по степени малигнизующего эффекта, чувствительности к кофакторному сопровождению, географическому и этническому распространению.

Иммунитет

Большинство HPV-инфекций носят клинически латентный и преходящий характер. Лишь немногие получают развитие, вызывая опухоли, как правило, доброкачественной природы. Их естественная эволюция завершается спонтанной регрессией, для которой требуется разное время — от нескольких недель до нескольких лет. Примерно половина кожных бородавок исчезает в течение двух лет. Около 90% HPV-индуцированных цервикальных изменений самоликвидируются в течение 12–36 мес. Это говорит о том, что иммунная система медленно, но, в конечном счете, эффективно справляется с инфекцией. Основу иммунной защиты составляют Т лимфоциты. Судя по клеточному инфильтрату папиллом, главную роль играют CD4+ клетки и реакции замедленной гиперчувствительности.

В сыворотке появляются нейтрализующие анти-L1 антитела. Сероконверсия характерна лишь для 50–70% первично инфицированных женщин и наступает (это показано для HPV-16) спустя 8–9 месяцев. Антитела образуются в небольшом количестве и у 25% женщин обнаруживаются в течение 10-летнего периода. Наличие L1-антител не освобождают организм от уже развившейся (перси-

стентной) HPV-инфекции, но может предотвратить новое заражение, связанное с тем же HPV-типом.

По мере малигнизации устойчивость к иммунным реакциям возрастает, усиливая вероятность ракового перерождения. При слабой и умеренной дисплазиях цервикальные карциномы возникают в единичных случаях, тогда как не менее 10–15% агрессивных интраэпителиальных неоплазий трансформируются в инвазивные опухоли. Нередко это происходит на фоне анти-HPV сдвигов (главным образом анти-E6 и E7) в системах клеточного и гуморального иммунитета. Это показывает, что иммунный ответ не гарантирует от эндогенных рецидивов и от повторного заражения гетерологичными типами (и даже субтипами) HPV. Одной из причин может быть лимитированная экспрессия вирусных генов и ее снижение по мере развития диспластического процесса.

Диагностика

HPV-инфекция легко диагностируется визуально на основе клинических и патогистологических признаков. Коммерчески доступны антитела для иммуоцитохимического определения общего (родоспецифического) антигена папилломавирусов, но их чувствительность недостаточна для надежного диагноза. Серологическая диагностика (определение анти-HPV антител) тоже мало чувствительна и вряд ли получит широкое применение. Выделение вирусов — слишком сложная процедура для рядовых лабораторий.

Чаще используется молекулярно-генетический анализ (выявление HPV-ДНК). Это выглядит целесообразным для прогностического обнаружения канцерогенных HPV при эпителиальных дисплазиях шейки матки.

Профилактика и лечение

Неспецифические методы. Лечение основано на удалении HPV-папиллом химическими и физическими методами. В первом случае применяется обработка кислотами, формальдегидом, глутеральдегидом, антиметаболитами. Для физической эрадикации используют механическое удаление, криотерапию (обработку жидким азотом), лазерную и электрохирургию. Терапевтический эффект оказывают местные аппликации интерферонов и их индукторов (в виде мазей). Возможны рецидивы, связанные с персистенцией вируса в сопредельных тканях.

Специфические методы предупреждения HPV-инфекции. Признание причинной связи между HPV и злокачественной трансформацией клеток, а также естественная элиминация папилломавирусов на этапе доклинической латенции, доброкачественных и предраковых неоплазий позволяют надеяться на возможность специфической (т.е. иммунной) профилактики и терапии HPV-ассоциированных патологий, прежде всего цервикального рака.

Основное внимание сконцентрировано на двух наиболее опасных канцерогенных HPV-типах — 16 и 18. Поскольку папилломавирусы не удается получать в достаточном количестве в клеточных культурах, современные вакцины используют генно-инженерные препараты белка L1. Их получают при экспрессии вирусного гена L1 в рекомбинантных дрожжах или в клетках насекомых, инфицирован-



ных рекомбинантными бакуловирусами. В обоих случаях это ведет к самосборке белка L1 в макромолекулярные структуры (вирусоподобные частицы, VLP — от англ. *virus like particles*), которые морфологически и антигенно похожи на капсид дикого вируса, но не содержат вирусную ДНК, а потому лишены инфекционности. Пассивная иммунизация животных антителами, полученными при вакцинации VLP, показала их превентивное действие против вирусной инфекции и неоплазий, вызванных HPV-вирусами, из которых приготовлены VLP.

Разработано две профилактических адсорбированных L1-VLP-вакцины. Бивалентная вакцина *Cervarix*, содержит L1-белок (он получен в культуре клеток насекомых, зараженных рекомбинантным бакуловиром) двух наиболее канцерогенных 16/18 HPV-типов (GlaxoSmithKline Biologicals, Rixensart, Belgium). Тетравалентная вакцина *Gardasil*, включает L1-белок (получен в культуре рекомбинантных дрожжей) 16/18/6/11 HPV-типов (типы 6 и 11 чаще других HPV вызывают аногенитальные бородавки [*Condyloma acuminata*] и респираторный папилломатоз (Merck & Co. Inc., Whitehouse Station, NJ, USA). Вакцины вводят внутримышечно, трехкратно, на протяжении 6 месяцев.

Накоплен большой материал о 4–5-летнем применении HPV-вакцин у девочек 9–15 лет, т.е. до первого сексуального контакта с папилломавирусами. Показано, что HPV-вакцины безвредны (единственное осложнение — воспалительная реакция в зоне введения) и высоко иммуногенны (вызывают образование нейтрализующих антител у всех привитых). Примерно у половины привитых уровень антител через 4–6 лет существенно превышал контрольные цифры. У всех привитых формировалась иммунная память, которая способствовала быстрому ответу на контакт с HPV-типами, включенными в вакцину. Это создавало резистентность к цервикальной интраэпителиальной HPV-16/18 неоплазии более чем в 90% случаев. Устойчивость к HPV-6/11-зависимым аногенитальным папилломам (вакцинация тетравалентной вакциной *Gardasil*) приближалась к 100%. Говорить о профилактике цервикального рака пока рано — для этого требуется более длительное наблюдение (десяtkи лет).

Пытаются вакцинировать и более зрелых женщин. При этом необходимо помнить, что L1-HPV-вакцины, обла-

дая превентивным действием, лишены терапевтического эффекта, не излечивая от внедрившегося (персистентного) вируса. Есть программы вакцинации мужской части населения (мальчиков, не достигших половой зрелости). Делаются попытки расширить спектр действия профилактических HVP-вакцин. Для этого в состав вакцин предлагают ввести второй капсидный компонент, белок L2. Он включает родоспецифические эпитопы, общие для всех HPV-типов. Проблемой является низкая иммуногенность L2, значительно уступающая L1-VLP. Недавно в опытах на кроликах было показано, что внедрение консервативных L2-эпитопов в L1-LP ведет к повышению титра «общих» (т.е. родоспецифических) нейтрализующих антител (Kondo K. et al. Modification of human papillomavirus-like particle vaccine by insertion of the cross-reactive L2-epitopes // J. Med. Virol. — 2008; 80: 841–846). Это позволяет думать о возможности усовершенствования HVP-вакцин, т.е. о смене типоспецифического характера их действия на более общий эффект, нацеленный на все или большинство папилломавирусов, опасных для человека.

Специфические методы лечения HPV-инфекций. Предраковые HPV-дисплазии и HPV-раковая опухоль шейки матки (это касается и других карцином, связанных с папилломавирусами) отличаются от большинства других злокачественных заболеваний тем, что они содержат чужеродные вирусные антигены (Е6 и Е7), которые являются необходимым условием для поддержания канцерогенного фенотипа. Присутствие белков Е6 и Е7 создает уникальную мишень для лечебных вакцин. Их целью служит формирование клеточного иммунитета, направленного на удаление HPV-антигенов из трансформированных клеток⁹. Проведено множество клинических исследований, в которых использовались различные вакцины, основанные на белках Е6/Е7 и их генах («голые» и векторные ДНК-вакцины). Несмотря на то, что некоторые из вакцин давали ощутимый анти-HPV Т-клеточный ответ, их лечебный эффект против цервикального рака и дисплазий шейки матки был в лучшем случае минимальным. Необходимы дальнейшие поиски терапевтических препаратов, нацеленных на снижение хронических (персистентных) папилломатозных инфекций, которые служат предшественниками инвазивных раковых опухолей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. URL: <http://www.iarc.fr>.
2. Collins S., Mazloomzadeh S., Winter H. et al. High incidence of the cervical human papillomavirus infection in women during their first sexual relationship // Br. J. Obstet. Gynaecol. — 2002; 109: 96–98.
3. Winer R.L., Lee S.-K., Hughes J.P. et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students // Am. J. Epidemiol. — 2003; 157: 218–226.
4. Kondo K. et al. Modification of human papillomavirus-like particle vaccine by insertion of the cross-reactive L2-epitopes // J. Med. Virol. — 2008; 80: 841–846.
5. Маянский А. Н. Патогенетическая микробиология // Н. Новгород: Издательство НГМА, 2006: 441–448.
6. Burd E.M. Human papillomavirus and cervical cancer // Clin. Microbiol. Rev. — 2003; 16: 1–17.

7. Garland S.M. Can cervical cancer be eradicated by prophylactic HPV vaccination? Challenges to vaccine implementation // Indian. J. Med. Res. — 2009; 130: 311–321.
8. Huang Ch.-F., Monie A., Weng W.-H., Wu T.C. DNA vaccines for cervical cancer // Am. J. Transl. Res. — 2010; 2: 75–87.
9. Kanodia S., Da Silva D.M., Kast W.M. Recent advances in strategies for immunotherapy of human papillomavirus-induced lesions // Int. J. Cancer. — 2008; 122: 247–259.
10. Kawana K., Yasugi T., Taketani Y. Human papillomavirus vaccines: current issues & future // Indian J. Med. Res. — 2009; 130: 341–347.
11. Stanley M. Prophylactic human papillomavirus vaccines: will they do their job? // J. Intern. Med. — 2010; 267: 251–259.

⁹ Капсидные белки L1 и L2 отсутствуют в базальном слое клеток, зараженных HPV, а потому не являются идеальной мишенью для лечебных HPV-вакцин.

С.А. Рачина¹, А.С. Белохвостова², Л.П. Жаркова¹, Л.В. Коновалова³¹ Смоленская государственная медицинская академия² Медицинский радиологический научный центр РАМН, Обнинск³ Детская клиническая больница, Смоленск

Распространенность применения «unlicensed» и «off label» лекарственных средств в педиатрической практике г. Смоленска

Контактная информация:

Рачина Светлана Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической фармакологии Смоленской государственной медицинской академии

Адрес: 214019, Смоленск, ул. Крупской, д. 28, тел.: (4812) 61-13-01, e-mail: Svetlana.Ratchina@antibiotic.ru

Статья поступила: 20.01.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

В проспективном фармакоэпидемиологическом исследовании рассматривается распространенность «unlicensed» и «off label» назначений ЛС у детей в одном из городских стационаров Смоленска. В проспективное фармакоэпидемиологическое исследование с 1 января по 30 июня 2006 г. включались дети, госпитализированные в отделение патологии новорожденных (ОПН) (возраст 1–30 дней), терапевтические отделения детей раннего возраста (1 мес — 3 г.) — ТО № 1, младшего и среднего возраста (4–13 лет) — ТО № 2 и старшего возраста (14–17 лет) — ТО № 3, которым во время стационарного лечения назначалось хотя бы одно лекарственное средство (ЛС). К категории «unlicensed» относили любые назначения ЛС в случае использования незарегистрированных в РФ ЛС, или взрослой лекарственной формы (ЛФ) зарегистрированного ЛС, которая не разрешена к применению у детей, неправильного применения разрешенной ЛФ, применения химической субстанции в качестве ЛС, использования ЛС, приготовленных в местной аптеке. К категории «off label» относилось любое назначение ЛС в случае использования ЛС по незарегистрированному показанию, с нарушением инструкции по применению, при наличии противопоказаний, в том числе возрастных ограничений. Источником информации о ЛС являлись листки-вкладыши компаний-производителей ЛС и Государственный Реестр ЛС 2005 г. Проанализирована фармакотерапия 469 пациентов в возрасте от 1 дня до 17 лет (медиана — 8,9 лет). Доля «unlicensed» назначений ЛС составила в среднем 34%, «off-label» — 54%. «Unlicensed» назначения регистрировались с частотой 39, 31, 24 и 39%, «off-label» — 70, 58, 43 и 43% в отделение патологии новорожденных, ТО № 1, ТО № 2 и ТО № 3, соответственно. В структуре «unlicensed» назначений лидировало использование ЛС, приготовленных в местной аптеке (73%) и неразрешенных к применению у детей ЛФ (14%). Среди «off label» назначений преобладало использование ЛС по незарегистрированным показаниям (54%), с нарушением режима применения (33%) и без учета возрастных ограничений (12%). Выявлено, что у госпитализированных детей г. Смоленска широко распространена практика «unlicensed» и «off label» назначений ЛС. Наиболее часто назначения из категорий «unlicensed» и «off label» встречаются у новорожденных. Выявленные проблемы актуализируют дефицит клинических данных о возможности применения ЛС в педиатрии, подчеркивают необходимость организации клинических исследований с участием детей, образовательных программ для педиатров и более активного внедрения в практику стандартов и протоколов лечения больных.

Ключевые слова: лекарственные средства, неразрешенные лекарственные средства, применение «off label», дети.

S.A. Ratchina¹, A.S. Belokhvostova², L.P. Zharkova¹, L.V. Konovalova³¹ SEI HVE «Smolensk State Medical University of the Federal Agency for Healthcare and Social Development»² Medical Radiological Research Centre of the Russian Medical Sciences Academy³ MPTF «Children's Clinical Hospital» of Smolensk

Extent of unlicensed and off-label drug use in the pediatric practice of Smolensk

Objectives: to determine the extent of unlicensed and off-label drugs prescriptions in one of the hospitals in Smolensk. **Patients and methods:** The prospective pharmacoepidemiological survey for the period from January 1 to June 30, 2006 covered children admitted to the neonatal pathology unit (NPU) (newborns aged 1–30 days), medical department No. 1 for infants (aged 1 month — 3 years), medical department No. 2 for early and middle-age children (aged 4–13 years) and medical department No. 3 for teenagers (aged 14–17 years) who were prescribed at least one drug. The unlicensed drug category included: any prescriptions of drugs not registered in Russia; adult pharmaceutical forms of registered drugs that are not permitted for use in children; incorrect use of permitted pharmaceutical forms; use of chemical substances as drugs; drugs prepared by the hospital pharmacy. Prescriptions were considered off-label in the following cases: 1. off-label use; 2. failure to follow label directions; 3. counter-indications, including age restrictions. Product directions provided by drug manufacturers and 2005 National Drug Register were used as sources of information about drugs. **Results:** Four hundred sixty nine patients aged 1 day to 17 years (median age of 8.9 years) were included in the survey. A total of 34% prescriptions were unlicensed and 54% off-label. Prescriptions for unlicensed drugs were written at frequency rates of 39, 31, 24 and 39%, while those for off-label drugs were at 70, 58, 43 and 43% at NPU, medical department No. 1, medical department No. 2 and medical department No. 3 respectively. The most common category of unlicensed use was the administration of drugs manufactured by the local pharmacy (73%), followed by the use of adult pharmaceutical forms not permitted for use in children (14%). The most common reason for off-label prescriptions was off-label use (54%); failure to follow label directions and age restrictions in 33% and 12% of cases, respectively. **Conclusion:** The practice of off-label and unlicensed drug use was quite common in hospitalized children in Smolensk especially in neonatal wards. These findings highlight the shortage of clinical data on the use of drugs in pediatrics as well as the need to set up clinical trials in children, education programs for pediatricians and more active implementation of treatment standards and protocols.

Key words: medications, unlicensed drug, off-label drug, children.



В настоящее время серьезной проблемой фармакотерапии в педиатрии является использование лекарственных средств (ЛС) с неустановленной для детей эффективностью и безопасностью, так называемых неразрешенных ЛС («*unlicensed*») и разрешенных к применению, но используемых с нарушением некоторых клинико-фармакологических параметров («*off label*»). Такая ситуация складывается как в условиях стационара, так и амбулаторной практике [1, 2]. Так, по данным зарубежных исследований, в Европе на долю «*unlicensed*» и «*off label*» приходится около 46% всех назначений ЛС детям, находящимся на стационарном лечении [3]. Аналогичная ситуация отмечается и в амбулаторной практике — до 66% назначений ЛС в Германии были отнесены к указанным выше категориям [2]. В Австралии в отделении интенсивной терапии новорожденных назначения ЛС из категории «*unlicensed*» составили 11%, «*off label*» — 47% [4]. В то же время известно, что применение ЛС у детей по незарегистрированным показаниям, без учета возрастных ограничений и с отклонениями от рекомендованного режима использования увеличивает риск нежелательных лекарственных реакций и других осложнений фармакотерапии [5–9].

Как показывают отдельные «пилотные» исследования Научно-исследовательского института антимикробной химиотерапии, проблема «*unlicensed*» и «*off label*» назначений ЛС в Российской Федерации достаточной актуальна для системных антимикробных препаратов, однако распространенность данного явления для других групп ЛС у детей до настоящего времени остается мало изученной. В связи с этим цель настоящего исследования заключалась в том, чтобы изучить частоту применения нелегализованных и используемых с нарушениями инструкции ЛС у госпитализированных детей различных возрастных групп г. Смоленска.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

В период с 1 января по 30 июня 2006 г. на базе многопрофильного детского городского стационара г. Смоленска проводилось одномоментное фармакоэпидемиологическое исследование. В исследование были включены дети, госпитализированные в отделение патологии новорожденных (ОПН) (возраст 1–30 дней), терапевтические отделения детей раннего возраста (1 мес — 3 г.) —

(ТО) № 1, младшего и среднего возраста (4–13 лет) — ТО № 2 и старшего возраста (14–17 лет) — ТО № 3, которым во время стационарного лечения назначалось хотя бы одно ЛС.

Отбор историй болезни (карта стационарного больного, форма № 003-У), соответствующих критериям включения, проводили по журналу регистрации пациентов, госпитализированных в соответствующие отделения стационара. Анализ историй болезни и листов врачебных назначений выполняли 2 раза в неделю. На каждого пациента заполнялась специально разработанная индивидуальная регистрационная карта (ИРК). В ИРК вносились все назначавшиеся в процессе госпитализации ЛС с указанием режима дозирования, пути введения, длительности приема, специальности врача, назначившего лечение. Кроме того, для каждого назначения ЛС определялись показания к применению. В ситуациях, когда в истории болезни указывалось несколько заболеваний, которые могли быть поводом для назначения ЛС, показания уточнялись в беседе с лечащим врачом пациента.

Критерии, согласно которым лекарственные назначения относились к категориям «*unlicensed*» и «*off label*», представлены в табл. 1. Оценка принадлежности ЛС к той или иной категории проводилась независимо двумя исследователями. Источником информации о ЛС являлись листок-вкладыш компании-производителя и Государственный Реестр ЛС 2005 г.

Полученные данные обрабатывались с помощью компьютерной программы, разработанной на основе базы управления данными Microsoft Access для Windows 2000. ЛС кодировались в соответствии с АТС (Anatomical Therapeutic Chemical «Анатомическая, терапевтическая, химическая») классификацией, показания к применению ЛС — согласно Международной классификации болезней-10. Статистическая обработка данных проводилась в системе SAS (программный пакет SAS института США, версия 8.2). Описательная статистика выполнена для всех анализируемых показателей в зависимости от типа переменной (качественный, количественный). Сравнительный анализ качественных переменных проводился с помощью критерия χ^2 -квадрат и точного двустороннего критерия Фишера. Различия в показателях считались достоверными при значении $p < 0,05$.

Таблица 1. Критерии принадлежности лекарственных назначений к категориям «*unlicensed*» и «*off label*»

Unlicensed	Off label
Использование незарегистрированных в России ЛС, включая препараты, импортированные из других стран, где их применение разрешено	Применение ЛС по незарегистрированному показанию
Использование взрослых лекарственных форм зарегистрированных ЛС, не разрешенных к применению у детей	Использование ЛС с нарушением инструкции по применению (неверная доза, кратность применения, путь введения)
Неправильное использование разрешенной ЛФ (приготовление суспензии или раствора путем измельчения твердых ЛФ, за исключением растворимых таблеток)	Назначение ЛС при наличии противопоказаний
Применение химических субстанций в качестве ЛС	Использование ЛС без учета возрастных ограничений
Применение ЛС, изготовленных в местной аптеке (неофициальная пропись)	

Примечание.

ЛФ — лекарственные формы; ЛС — лекарственные средства.





РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проанализирована фармакотерапия 469 пациентов, в том числе в ОПН — 95, ТО № 1 — 94, ТО № 2 — 156 и ТО № 3 — 124 случая. Распределение пациентов по возрасту и полу представлено в табл. 2. Средний возраст пациентов соответствовал профилю отделений, в ОПН и ТО № 3 преобладали мальчики (55,8 и 53,2%), а в ТО № 1 и ТО № 2 — девочки (55,3 и 55,8%), однако, различия не были статистически достоверными.

Наиболее частой причиной госпитализации новорожденных в ОПН (табл. 3) являлись перинатальные повреждения центральной нервной системы (ЦНС) (38,1%), среди которых преобладали гипоксически-геморрагические поражения ЦНС (41,3%), родовые травмы (39,1%) и гипоксически-ишемические поражения ЦНС (19,6%). Бактериальные инфекции новорожденных оказались на втором месте (20,8%), среди них наиболее часто регистрировались пневмонии (64%) и инфекции кожи и мягких тканей (16%), реже — сепсис и острый гематогенный остеомиелит (по 4%).

В ТО № 1 основными причинами госпитализации были аллергические болезни (20,6%), бактериальные инфекции (17,5%), среди которых преобладали инфекции мочевых путей (76,5%); далее следовали патология желудочно-кишечного тракта (14,4%), конъюгационная желтуха и перинатальные поражения ЦНС (по 8,2%).

Основными поводами для госпитализации детей в ТО № 2 оказались заболевания желудочно-кишечного тракта (34,6%), среди которых преобладали дисфункция гепатобилиарной системы (35,7%), обострения хронического (35,7%) и острый гастрит (28,6%). Далее по частоте

убывания следовали вегетативная дисфункция (25,3%), бактериальные инфекции (15,4%), аллергические заболевания (бронхиальная астма, обструктивный бронхит, крапивница) — 9,8%.

В ТО № 3 с одинаковой частотой госпитализировались дети с вегетативной дисфункцией (33%) и патологией желудочно-кишечного тракта (33%), среди которой наибольшую долю составили обострение хронического гастрита (75%), язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (22,7%) и эзофагит (2,3%). Кроме того, в 20% случаев госпитализация детей была связана с патологией почек и мочевых путей.

Распределение показаний к назначению ЛС представлено на рис. В 40,3% случаев фармакотерапия назначалась детям по поводу основного заболевания (что прослеживается практически во всех отделениях, кроме ОПН, где ее частота оказалась наименьшей — 26,2%). В ОПН превалировало назначение ЛС по поводу сопутствующей патологии (30,4%), высоким был удельный вес ЛС, назначавшихся с целью профилактики (см. табл. 3).

Анализ назначений ЛС показал, что в большинстве случаев они производились лечащими врачами отделений (85,8%), реже — дежурными врачами (4,9%), неврологами (7,0%) и врачами консультантами (гинеколог, дерматолог, оториноларинголог) — 1,7%.

При оценке медикаментозной терапии оказалось, что доля «*unlicensed*» назначений ЛС составила в среднем 34,4%, наиболее высоким этот показатель был в ОПН и ТО № 3 (рис.). Значительно чаще регистрировалось «*off label*» использование ЛС — в среднем их доля среди всех лекарственных назначений составила 54% (см. рис.). При анализе «*off label*» назначений ЛС по возрастам

Таблица 2. Распределение госпитализированных пациентов по полу и возрасту в отделениях детского многопрофильного стационара г. Смоленска

	ОПН (абс. число/%)	ТО № 1 (абс. число/%)	ТО № 2 (абс. число/%)	ТО № 3 (абс. число/%)
Девочки	42/44,2%	52/55,3%	87/55,8%	58/46,8%
Мальчики	53/55,8%	42/44,7%	69/44,2%	66/53,2%
Возраст (Mean ± SD)	2,6 ± 1,3 дней	2,4 ± 2,9 мес	10,5 ± 3,0 лет	16,0 ± 1,5 лет
Всего	95	94	156	124

Примечание.

ОПН — отделение патологии новорожденных; ТО — терапевтическое отделение.

Таблица 3. Распределение фармакотерапии в зависимости от показаний в отделениях детского многопрофильного стационара г. Смоленска

Фармакотерапия по показаниям	Отделения				
	ОПН (%)	ТО № 1 (%)	ТО № 2 (%)	ТО № 3 (%)	Всего (%)
Основное заболевание	26,2	35,8	42,5	61,0	40,3
Сопутствующее заболевание	30,4	18,9	18,5	24,3	23,6
Симптоматическое лечение	22,4	26,0	23,8	6,2	19,8
Профилактика	20,2	19,1	14,7	7,8	15,7
Не указано	0,6	0,2	0,5	0,6	0,6

Примечание.

ОПН — отделение патологии новорожденных; ТО — терапевтическое отделение.





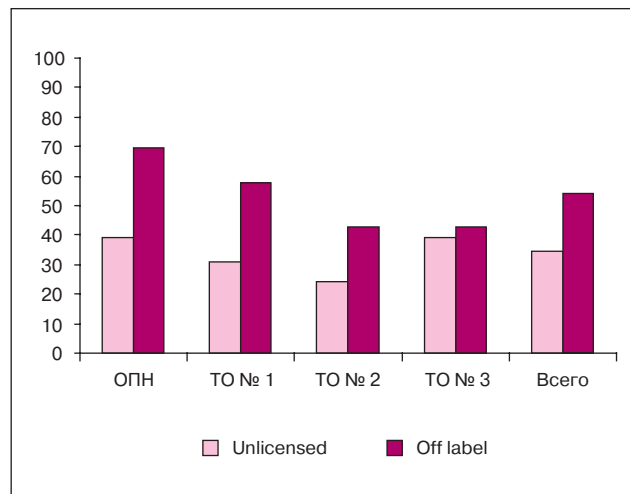
преобладание такой практики выявлено в ОПН (69,7%) и ТО № 1 (57,6%).

В структуре «unlicensed» назначений ЛС лидировало использование ЛС, приготовленных в местной аптеке по неофициальным прописям (72,6%), причем наиболее часто такая практика регистрировалась в ТО № 3, ОПН и ТО № 2 (табл. 4). Кроме того, в отделениях ОПН и ТО № 2 регистрировалось использование неразрешенных к применению лекарственных форм (15,2 и 14,3%, соответственно) и неправильное использование лекарственных форм (12,1 и 21,4%, соответственно).

Наиболее часто назначавшимися группами ЛС в категории «unlicensed» в ТО № 2, ТО № 3 и ТО № 1 являлись антиаритмические ЛС: на их долю приходилось 94, 86 и 66% лекарственных назначений, соответственно, в ОПН «unlicensed» назначения распределялись примерно одинаково между седативными, противодиарейными ЛС и препаратами, восстанавливающими водно-электролитный баланс — по 28, 31, 28%, соответственно.

В категории «off label» назначений во всех отделениях преобладало использование ЛС по незарегистрированным показаниям (табл. 5), например, инъекции витаминов В₁ и В₆, назначение витаминов А и Е, ферментных ЛС, ноотропов и др. Отклонения в режиме дозирования ЛС (низкие/высокие дозы, меньшая кратность введения) регистрировались также во всех отделениях, но в ТО № 2 наблюдались в 1,4 раза чаще, чем в остальных. Кроме того, в ОПН и ТО № 1 использовались ЛС, имеющие возрастные ограничения, причем в ОПН чаще всего это было связано с назначением антимикробных препаратов (меропенем, цефепим, фторхинолоны и др.) (49,3%), а в ТО № 1 — бронхолитиков (фенотерол, фено-

Рис. Доля «unlicensed» и «off label» назначений лекарственных препаратов в отделениях детского многопрофильного стационара г. Смоленска (%)



Примечание.

ОПН — отделение патологии новорожденных;

ТО — терапевтическое отделение.

терол + ипратропиум бромид) и ингаляционных кортикостероидов (флутиказон, будесонид) (12,0%).

Группа «off label» назначений ЛС включала в ОПН: витамины — 96,8% и противосудорожные ЛС — 49,5%; в ТО № 1: витамины (В₁ и В₆) — 56,4%, пробиотики (ЛС, содержащие бифидо- и лактобактерии) — 37,2% и противовирусные

Таблица 4. Распределение «unlicensed» назначений ЛС по категориям в отделениях детского многопрофильного стационара г. Смоленска (%)

Структура категории	ОПН (%)	ТО № 1 (%)	ТО № 2 (%)	ТО № 3 (%)	Всего (%)
Неразрешенная к применению ЛФ	15,2	40	14,3	0	14,3
Неправильное использование ЛФ	12,1	0	21,4	0	13,1
Применение ЛС, изготовленного в местной аптеке	72,7	0	64,3	97	72,6
Применение химической субстанции в качестве ЛС	14,7	60	0	10,7	0

Примечание.

ОПН — отделение патологии новорожденных; ТО — терапевтическое отделение; ЛФ — лекарственная форма; ЛС — лекарственное средство.

Таблица 5. Распределение «off label» назначений ЛС по категориям в отделениях детского многопрофильного стационара г. Смоленска (%)

Структура категории	ОПН (%)	ТО № 1 (%)	ТО № 2 (%)	ТО № 3 (%)	Всего (%)
Незарегистрированное показание	55,6	56,1	50,0	52,9	54,1
Неверный режим дозирования	27,8	31,3	45,7	33,5	32,7
Возрастные ограничения	15,9	12,6	4,3	7,7	11,6
Наличие противопоказаний	0,7	0	0	5,9	1,6

Примечание.

ОПН — отделение патологии новорожденных; ТО — терапевтическое отделение.





ЛС (препараты интерферона) — 23,4%; в ТО № 2: витамины — 59,6%, калия и магния аспарагинат в качестве антиаритмического ЛС — 21,8% и ноотропы (пирацетам, гидрохлорид гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты) — 14%; в ТО № 3: витамины — 41%, ЛС, улучшающие мозговое кровообращение (Циннаризин), и антиаритмические ЛС — 21%.

Как показывает проведенное исследование, практика «*unlicensed*» и «*off label*» назначений ЛС широко распространена среди госпитализированных детей г. Смоленска разных возрастных групп. При этом основная доля назначений ЛС в категории «*unlicensed*», как и в мировой практике, приходится на новорожденных и детей раннего возраста. Одной из причин высокой частоты использования ЛС из местной аптеки, неверного использования готовых лекарственных форм (ЛФ) и применения «взрослых» ЛФ у детей является сохраняющийся дефицит готовых ЛС для данной возрастной группы. Так, цитралевая микстура, применяемая у детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС, изготавливается только в местной аптеке. Неправильное использование готовой ЛФ (например, приготовление суспензии из таблеток, в том числе разрешенных к применению только у взрослых) может приводить к непредсказуемому изменению фармакокинетики активных компонентов, неточному дозированию, и, таким образом, оказывать существенное влияние как на эффективность, так и на безопасность ЛС.

Назначения из категории «*off label*» в несколько раз превышали назначения «*unlicensed*» ЛС. Безусловно, существует ряд объективных причин, объясняющих данную ситуацию, одна из которых — редкое проведение клинических и фармакокинетических исследований ЛС у детей, особенно у детей раннего возраста, что ограничивает спектр потенциальных показаний к применению и нередко является причиной возрастных ограничений. В то же время нельзя недооценивать и субъективные факторы, связанные с низкой информированностью врачей о показаниях к применению ЛС, невнимательным отношением к рекомендациям по режиму дозирования, противопоказаниям и возрастным ограничениям.

Широкое использование ЛС по незарегистрированным показаниям, т.е. без надлежащей доказательной базы,

на основании собственного опыта или рекомендаций коллег, к сожалению, является распространенной практикой среди российских врачей. При этом чаще всего в данной категории назначались второстепенные ЛС, не оказывающие существенного влияния на течение и прогноз заболевания. Так, у детей с гипоксически-ишемическим поражением ЦНС широко применялись витамины группы В, не обладающие доказанной эффективностью; в ТО № 2 — витамины группы В и С были одними из наиболее часто назначаемых ЛС у пациентов с вегетативной дисфункцией.

Для лечения бактериальных инфекций у детей той же возрастной группы помимо антибиотиков широко использовались свечи интерферона (Виферон). Такая практика необоснованных назначений ЛС не только существенно повышает расходы на лечение, но и подвергает пациентов необоснованному риску развития нежелательных лекарственных реакций и других осложнений фармакотерапии (лекарственные взаимодействия и т.д.).

Высокий процент несоблюдения рекомендованного режима применения — еще одна проблема, выявленная в настоящем исследовании. Так, применение ноотропных средств не соответствовало рекомендациям ни по дозе, ни по кратности применения; нередко эта группа препаратов использовалась без учета возрастных ограничений. Согласно листку-вкладышу компании-производителя, Винпоцетин не должен использоваться у детей до 18 лет ввиду недостаточного числа клинических данных. Однако, в отделении старшего возраста этот препарат являлся одним из ключевых в лечении вегетативной дисфункции. В заключение следует отметить, что выявленные проблемы фармакотерапии в нашем исследовании в очередной раз актуализируют проблему острой нехватки детских ЛФ многих ЛС, а также недостаточного внимания государства и фармацевтических компаний к организации и проведению клинических исследований в педиатрии. В то же время, нельзя недооценивать тот факт, что многие допущенные ошибки являлись потенциально предотвратимыми, что подчеркивает необходимость организации и проведения образовательных программ для врачей-педиатров, а также более активного внедрения в практику стандартов и протоколов лечения больных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Bucheler R., Schwab M., Morike K. et al. Off label prescribing to children in primary care in Germany: retrospective cohort study // *BMJ*. — 2002; 324: 1311–1312.
2. Jong G. W., Eland I. A., Sturkenboom M. C. J. et al. Unlicensed and off label prescription of drugs to children: population based cohort study // *BMJ*. — 2002; 324: 1313–1314.
3. Conroy S., Choonara I., Impicciatore P. et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries // *BMJ*. — 2000; 320: 79–82.
4. O'Donnell C. P., Stone R. J., Morley C. J. Unlicensed and Off-Label Drug Use in an Australian Neonatal Intensive Care Unit // *Pediatrics*. — 2002; 110: e52.
5. Lindell-Osuagwu L., Korhonen M. J., Saano S. et al. Off-label and unlicensed drug prescribing in three paediatric wards in Finland and

review of the international literature // *J. Clin. Pharm. Ther.* — 2009; 34 (3): 277–87.

6. Turner S., Longworth A., Nunn A. J. et al. Unlicensed and off label drug use in paediatric wards: prospective study // *BMJ*. — 1998; 316: 343–5.

7. Turner S., Nunn A. J., Choonara I. Unlicensed drug use in children in the UK // *Pediatr. Perinat. Drug. Ther.* — 1997; 1: 52–5.

8. Turner S., Nunn A. J., Fielding K., Choonara I. Adverse drug reactions to unlicensed and off-label drugs on paediatric wards: a prospective study // *Acta Paediatr.* — 1999; 88: 965–968.

9. Зырянов С. К. Использование нерекомендованных лекарств в педиатрии // *Педиатрия*. — 2005; 5: 19–22.

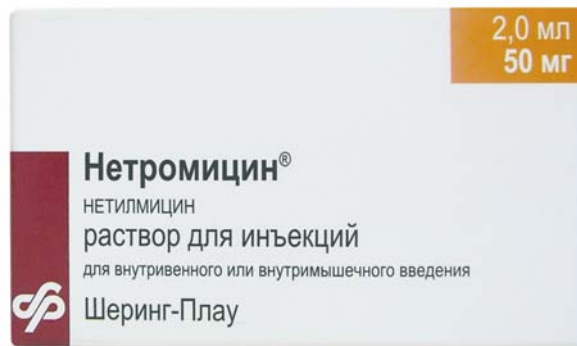
“...мои пациенты – самые маленькие...
для них жизнь только началась,
иногда даже раньше ожидаемого срока.
И им уже угрожает инфекция: сепсис...”

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

Такой препарат должен быть в моем арсенале

Нетромицин® 50 мг нетилмицин

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



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

Краткая инструкция по препарату Нетромицин® (нетилмицин). Аминогликозид. Внимание! Полную информацию о препарате Нетромицин смотрите в Инструкции по медицинскому применению. Форма выпуска: раствор для инъекций во флаконах по 2 мл в дозировке 50 или 200 мг. Показания: лечение сепсиса (в т.ч. сепсиса новорожденных); тяжелых инфекций дыхательных путей; инфекций почек и мочеполового тракта; кожи и мягких тканей; костей и суставов; брюшной полости (включая перитонит); желудочно-кишечного тракта; лечение ожогов, ран, послеоперационных инфекций. Противопоказания: повышенная чувствительность или серьезные токсические реакции на нетилмицин или другие аминогликозиды, беременность, период лактации, неврит слухового нерва, тяжелая хроническая почечная недостаточность. С осторожностью применять при миастении, паркинсонизме, ботулизме, в пожилом возрасте. Следует избегать совместного применения с лекарственными средствами с потенциально нейро- и/или нефротоксическим действием. Терапию Нетромицином следует проводить путем в/м или в/в инъекций с дозированием на основании массы тела пациента. Средняя продолжительность терапии составляет 7-14 дней, при тяжелых инфекциях с осложнениями может потребоваться более длительный курс лечения. Препарат разводят от 50 до 200 мг стерильного 0.9% раствора натрия хлорида или 5% водного раствора декстрозы (детям объем раствора определяют в зависимости от потребностей в жидкости). Полученный раствор вводят капельно в течение 0,5-2 часов, в некоторых случаях – в вену или венозный катетер в течение 3-5 минут. Побочные явления: возможно нефротоксическое действие, токсическое действие на VI пару черепно-мозговых нервов, головная боль, нарушение зрения, дезориентация. Парестезии, болезненность в месте инъекции, редко – рвота, диарея, повышение активности ШФ, АЛТ, АСТ, повышение уровня билирубина, тахикардия, гипотензия, сердцебиение, тромбоцитоз, снижение уровня гемоглобина, числа лейкоцитов и тромбоцитов, эозинофилия, анемия, сыпь, озноб, лихорадка, анафилактические реакции, общее недомогание. Повышение содержания декстрозы или калия в сыворотке крови, увеличение протромбинового времени.

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

Для медицинских специалистов

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

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

 **Шеринг-Плай**

SP-PR-NET-14-10/07

Л.С. Намазова-Баранова¹, Н.Г. Короткий², Г.А. Новик³, Ф.И. Петровский⁴, В.В. Пыж⁵,
Р.М. Торшхоева¹, А.А. Тихомиров², Т.С. Лихачева³, С.Ш. Гасимова⁴, А.А. Ульянов⁴

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² Российский государственный медицинский университет, Москва

³ Санкт-Петербургская государственная педиатрическая академия

⁴ Ханты-Мансийская государственная медицинская академия

⁵ ООО «Инвар»

Оценка влияния атопического дерматита на качество жизни семьи больного ребенка

Контактная информация:

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

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

Статья поступила: 17.06.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

62

Авторы провели исследование, целью которого стала оценка внутренней надежности разработанного вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка, изучение взаимосвязи его показателей с фармакотерапией и выраженностью проявлений заболевания до и во время лечения. Установлено, что внутренняя надежность имеет средний характер. Значения вопросника оказались зависимы от выраженности проявлений (объективный SCORAD), результатов (объективный SCORAD после лечения) и последствий (нежелательные явления) терапии, а также возраста и продолжительности заболевания.

Ключевые слова: атопический дерматит, вопросник влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка.

ВВЕДЕНИЕ

Атопический дерматит оказывает значительное влияние не только на жизнь самого больного ребенка, но и на жизнь его семьи [1–4]. Негативное воздействие этого заболевания на близких может быть сопоставимо с тяжелыми хроническими патологиями, такими как муковисцидоз, инсулинозависимый сахарный диабет,

глухота [4]. Очевидно, что нельзя полностью охарактеризовать социальное бремя атопического дерматита, опираясь только на оценку степени тяжести, без учета качества жизни пациентов и членов их семей. Это диктует необходимость разработки соответствующих инструментов с изучением их аналитических свойств и зависимости от традиционных клинических показателей.

L.S. Namazova-Baranova¹, N.G. Korotky², G.A. Novik³, F.I. Petrovsky⁴, V.V. Pyzh⁵, R.M. Torshkhoeva¹,
A.A. Tikhomirov², T.S. Likhacheva³, S.Sh. Gasymova⁴, A.A. Uliyanov⁴

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

² SEI HPE Russian State Medical University of the Federal Healthcare Agency, Dermatology and Venereology Department of the Pediatrics Faculty, Moscow

³ Saint-Petersburg State Pediatric Academy, Pediatrics Department named after Professor I.M. Vorontsov

⁴ Khanty-Mansi State Medical Academy, Pharmacology and Clinical Pharmacology Department with Allergology and Clinical Immunology Course

⁵ ООО Invar

Assessment of atopic dermatitis impact on a quality of life of a sick child's family

The authors have conducted a study with the aim of evaluating the internal reliability of the developed questionnaire to determine the impact of atopic dermatitis on the life of a sick child's family, examining the interrelationship of its parameters with pharmacotherapy and intensity of disease presentation before and during treatment. It was found that internal reliability is medium. The questionnaire's values proved dependent on the intensity of manifestations (objective SCORAD), outcomes (objective SCORAD after treatment) and after-effects (adverse events) of therapy, as well as on the age and duration of disease.

Key words: atopic dermatitis, a questionnaire to determine the impact of atopic dermatitis on the life of a sick child's family.



Целью настоящего исследования было оценить внутреннюю надежность разработанного вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка, а также изучить его взаимосвязь с проявлениями атопического дерматита и результатами фармакотерапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Было проведено рандомизированное исследование у детей со среднетяжелым атопическим дерматитом в возрасте от 1 до 6 лет продолжительностью 6 недель. Дети были разделены на 2 группы, в которых использовались:

- активированный пиритион цинка (ПЦ) 0,2% крем (препарат Скин-кап крем, Хеминова Интернациональ) 2 раза в день в течение 42 ± 2 дней и любые другие препараты наружной терапии, включая топические кортикостероиды, необходимые по мнению врача-исследователя;
- стандартный подход (обычная практика): традиционная для каждого конкретного исследователя наружная терапия атопического дерматита, включающая любые топические кортикостероиды, пимекролимус в течение 42 ± 2 дней.

В исследовании приняли участие 3 центра, главными исследователями в которых были (фамилии приведены в алфавитном порядке): проф., д.м.н. Короткий Н.Г. (Москва), проф., д.м.н. Намазова-Баранова Л.С. (Москва), проф., д.м.н. Новик Г.А. (Санкт-Петербург). Дизайн этого исследования опубликован ранее [5].

Для оценки влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка был разработан специальный вопросник (далее ИВС-АтД — индекс влияния на семью больного атопическим дерматитом), содержащий следующие вопросы:

1. На протяжении последних четырех недель как часто атопический дерматит Вашего ребенка был причиной нарушения режима работы/посещения школьных занятий (пропуски, опоздания, преждевременный уход и т.п.) членами Вашей семьи?
2. На протяжении последних четырех недель насколько сильно атопический дерматит Вашего ребенка мешал Вам (членам Вашей семьи) выполнять обычную работу по дому (например, уборку и т.п.)?
3. На протяжении последних четырех недель насколько часто атопический дерматит Вашего ребенка мешал спать другим членам семьи?
4. На протяжении последних четырех недель насколько сильно атопический дерматит Вашего ребенка мешал членам Вашей семьи заниматься любимым времяпрепровождением в свободное от работы/учебы время (например, спортом, каким-либо хобби)?
5. На протяжении последних четырех недель насколько сильно атопический дерматит Вашего ребенка влиял на расходы Вашей семьи (например, связанные с лечением, приобретением одежды и т.п.)?
6. На протяжении последней недели насколько часто атопический дерматит Вашего ребенка вызывал у Вас усталость/утомление?
7. На протяжении последней недели насколько часто атопический дерматит Вашего ребенка вызывал у Вас и/или второго родителя чувство разочарования или чувство вины?
8. На протяжении последней недели насколько сильно атопический дерматит Вашего ребенка влиял на взаимоотношения между родителями, родителями и другими детьми, между детьми?

Использовались следующие градации ответов: «Очень сильно» (3 балла), «Сильно» (2 балла), «Незначительно»

(1 балл), «Совсем нет» (0 баллов). Набранная сумма 24 балла соответствовала максимальному влиянию, 0 баллов — отсутствию негативного воздействия на жизнь семьи больного ребенка. За основу был взят вопросник проф. Andrew Finlay «Dermatitis Family Impact Questionnaire, DFI», состоящий из 10 вопросов [1]. Вопросы 2–8, градация ответов и их «вес» в баллах в вопроснике ИВС-АтД практически идентичны DFI [1]. При разработке ИВС-АтД авторы отказались от включения вопросов, связанных с приготовлением пищи и питанием, временем, потраченным на покупки для семьи, влиянием на жизнь члена семьи, осуществляющего основной уход за ребенком, но сочли необходимым включить вопрос о воздействии атопического дерматита на режим работы/посещение школьных занятий членами семьи.

Статистическая обработка проводилась при помощи пакета программ Statistica for Windows 6.0. (StatSoft, США). Для сравнения количественных и полуколичественных признаков в несвязанных выборках использовался U критерий Манна–Уитни, в попарно связанных выборках — критерий Вилкоксона. Рассчитывали коэффициенты ранговой корреляции Спирмена (r_s). Значение α Кронбаха применяли для оценки внутренней надежности вопросника. Для изучения связи ИВС-АтД с тяжестью течения атопического дерматита, возрастом, продолжительностью заболевания, частотой нежелательных явлений и т.д. использовали множественный регрессионный анализ (последовательный/пошаговый отбор). Нормальность распределения показателей и их составляющих не проверяли. Разницу значений и/или сами значения (например r_s , регрессионные коэффициенты и т.д.) считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Внутренняя надежность вопросника составила 0,69 до лечения и 0,89 после, средняя корреляция между вопросами — 0,23 и 0,53, соответственно. Похожие значения α Кронбаха были получены при расчетах надежности ИВС-АтД у больных с индексом объективного SCORAD после лечения ≥ 15 и < 15 баллов.

Результаты корреляционного и множественного регрессионного анализа взаимосвязи ИВС-АтД до начала терапии с показателями объективного SCORAD, а также с возрастом и продолжительностью заболевания приведены в табл. 1 и 2. Поскольку для переменных «возраст» и «продолжительность заболевания» при обработке данных, полученных до лечения, были выявлены неудовлетворительные результаты, они не были включены в обсуждаемую регрессионную модель. Регрессионный и корреляционный анализы свидетельствуют о близкой

Таблица 1. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД с показателями индекса объективного SCORAD, возрастом, продолжительностью заболевания (до начала исследования)

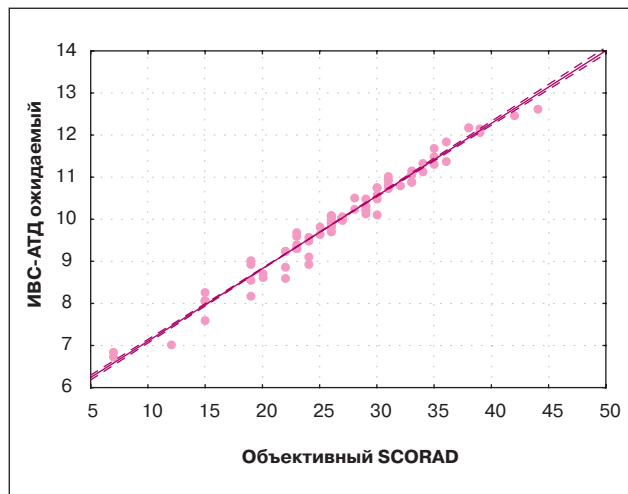
Показатель	r_s	p
Возраст	-0,16	0,150
Продолжительность заболевания	-0,12	0,299
Объективный SCORAD	0,33	0,003



Таблица 2. Результаты множественного регрессионного анализа взаимосвязи значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД с показателями индекса объективного SCORAD, возрастом, продолжительностью заболевания (до начала исследования)

Характеристики	Показатели		
	объективный SCORAD, исходное значение (шаг 1)	возраст (шаг 2)	продолжительность заболевания
Коэффициент множественной регрессии (R)	0,415	0,421	-/-
Коэффициент детерминации (R ²)	0,172	0,177	-/-
Значение частного F-критерия	105,4	3,14	< 1
Значение <i>p</i>	< 0,001	0,077	-/-
Стандартизованный коэффициент регрессии	0,415	-/-	-/-
Нестандартизованный коэффициент регрессии	0,17253	-/-	-/-
Уравнение регрессии	ИВС-АтД = 5,3778 + 0,17253 × «объективный SCORAD»		

Рис. 1. Зависимость влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка (ИВС-АтД) от выраженности проявлений заболевания (объективный SCORAD) до начала лечения. Прямая линия построена по уравнению регрессии; прерывистые линии — границы 95% доверительного интервала. Точки — реальные значения, полученные в ходе исследования; 5 значений вне рамок критериев включения (объективный SCORAD < 15 и > 40 баллов) учитывались в расчетах регрессионной модели



Примечание.
Уравнение регрессии:
ИВС-АтД = 5,3778 + 0,17253 × «объективный SCORAD».

к линейной зависимости SCORAD и ИВС-АтД до начала терапии (рис. 1).

В обеих группах терапия сопровождалась значительным снижением тяжести течения атопического дерматита (индекс SCORAD) и ИВС-АтД (рис. 2) по сравнению с исходными значениями. Необходимо отметить, что в группе детей, получавших активированный ПЦ были достигнуты существенно лучшие результаты.

После окончания лечебного периода при проведении расчетов в качестве независимых переменных, способных оказать влияние на ИВС-АтД, учитывались количе-

ство нежелательных явлений, общая продолжительность применения топических кортикостероидов и антигистаминных препаратов (табл. 3, 4). В отличие от исходных данных пациентов, не получавших наружную терапию в течение 2-х недель (один из критериев включения), через 6 недель зависимость ИВС-АтД от других изучавшихся показателей была более сложной (см. табл. 4). Индекс оказался связан не только с тяжестью течения заболевания, но также с его продолжительностью, возрастом ребенка, количеством нежелательных явлений, зарегистрированных в ходе исследования, и общей продолжительностью использования антигистаминных препаратов. В группе больных, которым был назначен активированный ПЦ, на протяжении всего лечебного периода не было пациентов, нуждавшихся в применении топических кортикостероидов. Регрессионный анализ был повторно проведен с включением только тех больных, которые получали альтернативную терапию в рамках ступенчатого подхода (пимекролимус, топические кортикостероиды). Результаты оказались сопоставимы с полученными в общей популяции к концу исследования. Влияния продолжительности использования топических кортикостероидов на ИВС-АтД в рамках модели с несколькими независимыми переменными установлено не было.

Данное исследование стало первым, в котором приведено описание и дана начальная характеристика русскоязычного вопросника, который может быть использован для оценки влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка при соответствующей дальнейшей валидации.

Во многих работах, опубликованных ранее, было отмечено, что атопический дерматит оказывает существенное воздействие на родителей пациента, их качество жизни [1–4]. Было установлено, что это заболевание при среднетяжелом/тяжелом течении сопровождается таким же или даже большим уровнем стресса у родителей (по индексу стресса родителей) в сравнении с инсулинозависимым сахарным диабетом, муковисцидозом [4]. Таким образом, при изучении эффективности новых препаратов, подходов к наружной терапии оценка влияния атопического дерматита на семью больного ребенка может иметь большое значение.

Скин-кап – инновация, проверенная временем!



Активное вещество - **цинк пиритион активированный**

"...активированный пиритион цинка, отличающийся от стандартного пиритиона цинка в 50 раз большей стабильностью в водных растворах, обладает существенно лучшей клинической эффективностью в сравнении с традиционно используемыми препаратами цинка"*.

Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения и социального развития зарегистрирована медицинская технология «Применение препарата Скин-кап (активированный пиритион цинка) в терапии хронических дерматозов»** (ФСН№2009/414 от 28.12.2009 серия АА 0000103).

С полным текстом вышеуказанной новой медицинской технологии можно ознакомиться в журнале Российского общества дерматовенерологов «Вестник дерматологии и венерологии» № 1 за 2010 год

*Скрипкин Ю.К., Петровский Ф.И., Феденко Е.С. и др. Активированный пиритион цинка («Скин-кап»). Механизмы действия. Клиническое применение // Росс. аллергол. ж. – 2007. – Т.3. – С. 70 – 75.

** Псориаз, атопический дерматит, себорейный дерматит

**отпускается
БЕЗ РЕЦЕПТА**

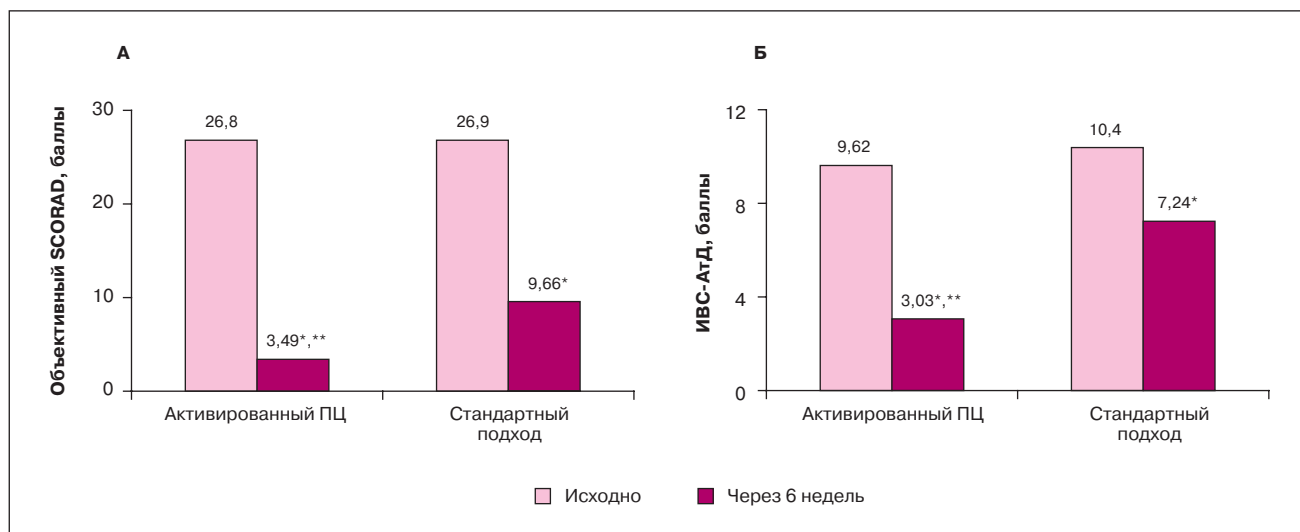
Произведено «Хеминова Интернасьональ, С.А.» Мадрид, Испания для ООО «Инвар®», Россия
тел./факс: (495) 962 1662, (812) 490 6656, (8452) 52 1352
www.skin-cap.ru, www.invar.ru

Реклама. Товар сертифицирован.

Регистрационное удостоверение №П N012231/02 от 07.07.2008.



Рис. 2. Динамика индекса объективный SCORAD (А) и значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД (Б) в ходе исследования



Примечание.

* — $p < 0,05$ при сравнении с исходными значениями; ** — $p < 0,05$ при сравнении между группами.

ПЦ — пиритион цинка; ИВС-АтД — индекс влияния на семью больного атопическим дерматитом.

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа взаимосвязи значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД с изучаемыми показателями (после 6 недель терапии)

Показатель	rs	p
Возраст	-0,43	< 0,001
Продолжительность заболевания	-0,27	0,018
Объективный SCORAD	0,68	< 0,001
Продолжительность применения антигистаминных препаратов	-0,05	0,678
Частота нежелательных явлений	0,12	0,355
Продолжительность применения топических кортикостероидов	0,63	< 0,001

Одним из этапов разработки вопросников, подобных ИВС-АтД, является расчет внутренней надежности. Полученные нами данные свидетельствуют, что оцениваемый индекс имеет среднюю внутреннюю надежность, при этом показатель надежности остается относительно стабильным в разных клинических условиях (до и после терапии, при различной тяжести проявлений). Эти результаты следует рассматривать как удовлетворительные, учитывая, что вопросник содержит небольшое количество вопросов.

Тесная взаимосвязь ИВС-АтД с тяжестью течения атопического дерматита, показанная до начала терапии, является ожидаемой. Схожие данные были получены в работе Ben-Gashir и коллег, которые изучали зависимость влияния заболевания на семью ребенка (индекс DFI) от объективного SCORAD [2]. Была установлена корреляция DFI и объективного SCORAD, причем эта связь не зависела от расы, социального статуса родителей, пола, возраста, размера семьи и места проживания [2].

Регрессионная модель ИВС-АтД оказалась значительно сложнее при использовании данных, полученных через полтора месяца после участия в исследовании. Связь ИВС-АтД с объективным SCORAD и частотой нежелатель-

ных явлений объяснима и логична. Несмотря на прямую и близкую к линейной корреляцию возраста с продолжительностью заболевания ($rs = 0,85$; $p < 0,001$), зависимость ИВС-АтД после лечения от этих показателей оказалась разнонаправленной. Поскольку не было установлено значимых корреляций возраста и продолжительности заболевания с индексом объективного SCORAD до и после лечения, потребностью в применении антигистаминных препаратов и топических кортикостероидов, можно предположить, что возраст ребенка является залогом более спокойного отношения родителей к проблеме (чем ребенок старше, тем проблема выглядит менее остро), а продолжительность заболевания, наоборот, — фактором, вносящим элемент усталости и неудовлетворенности ситуацией.

Несмотря на корреляцию ИВС-АтД с продолжительностью использования топических кортикостероидов, этот показатель не был включен в регрессионную модель. Между объективным SCORAD и продолжительностью применения топических кортикостероидов выявлена положительная корреляция ($rs = 0,67$; $p < 0,001$); согласно условиям программы исследования назначение наружных препаратов и продолжительность их использования определя-



Таблица 4. Результаты множественного регрессионного анализа взаимосвязи значений вопросника влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка ИВС-АтД с изучаемыми показателями (после 6 недель терапии)

Характеристики	Показатели					
	Объективный SCORAD через 6 недель (шаг 1)	Возраст (шаг 2)	Продолжительность заболевания (шаг 3)	Продолжительность применения антигистаминных препаратов (шаг 4)	Частота нежелательных явлений (шаг 5)	Продолжительность применения топических кортикостероидов (шаг 6)
Коэффициент множественной регрессии (R)	0,649	0,695	0,705	0,710	0,714	0,715
Коэффициент детерминации (R ²)	0,421	0,484	0,497	0,504	0,510	0,511
Значение частного F-критерия	370	61,1	13,4	7,50	5,94	1,199
Значение p	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,006	0,015	0,274
Стандартизованный коэффициент регрессии	0,610	-0,40527	0,199	0,085	0,076	—/—
Нестандартизованный коэффициент регрессии	0,38402	-0,69421	0,42072	0,03168	1,05383	—/—
Уравнение регрессии	$\text{«ИВС-АтД»} = 3,6813 + 0,38402 \times \text{«объективный SCORAD»} - 0,69421 \times \text{«возраст»} + 0,42072 \times \text{«продолжительность заболевания»} + 0,03168 \times \text{«продолжительность применения антигистаминных препаратов»} + 1,05383 \times \text{«частота нежелательных явлений»}$					

Примечание.

ИВС-АтД — индекс влияния на семью больного атопическим дерматитом.

лись тяжестью течения атопического дерматита [5]. Таким образом, по отношению к ИВС-АтД продолжительность применения топических кортикостероидов может быть избыточной переменной на фоне включения в модель объективного SCORAD. Положительная взаимосвязь продолжительности использования антигистаминных препаратов и ИВС-АтД скорее всего связана с высокой стоимостью этих лекарственных средств (56 и 68% пациентов применяли неседативные антигистаминные препараты в группах, получавших активированный ПЦ и стандартную терапию, соответственно) и вкладом в общую «лекарственную нагрузку».

В ходе исследования было установлено, что назначение активированного ПЦ в сравнении с обычной практикой сопровождается меньшими выраженностью симптомов, показателями объективного SCORAD, потребностью в использовании топических кортикостероидов, антигистаминных препаратов (с данными результатами подробнее можно ознакомиться в журнале «Педиатрическая фармакология» [5]), поэтому не удивительно, что применение нестероидного препарата сопровождается мень-

шими значениями ИВС-АтД. Родители детей, получающих активированный ПЦ, в большем проценте случаев уверены в эффективности безопасности лечения и удовлетворены терапией, что также может способствовать меньшему негативному влиянию атопического дерматита на жизнь семьи в этой фармакотерапевтической группе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный вопросник влияния атопического дерматита на жизнь семьи больного ребенка может стать полезным дополнением к существующим инструментам оценки эффективности проводимого лечения, способам выбора оптимального подхода к наружной терапии. Значения ИВС-АтД оказались зависимы от нескольких показателей, включая выраженность проявлений (объективный SCORAD), результаты (объективный SCORAD после лечения) и последствия (нежелательные явления) терапии, а также возраст и продолжительность болезни. Это создает предпосылки для успешной валидации нового вопросника и его применения в клинических исследованиях и повседневной практике.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lawson V., Lewis-Jones M.S., Finlay A.Y. et al. The family impact of childhood atopic dermatitis: the Dermatitis Family Impact questionnaire // British Journal of Dermatology. — 1998; 138: 107–113.
2. Ben-Gashir M.A., Seed P.T., Hay R.J. Are quality of family life and disease severity related in childhood atopic dermatitis? // European Journal Academy of Dermatology and Venereology. — 2002; 16: 455–462.
3. Beattie P.E., Lewis-Jones M.S. An audit of the impact of a consultation with a paediatric dermatology team on quality of life in infants with atopic eczema and their families: further

validation of the Infants' Dermatitis Quality of Life Index and Dermatitis Family Impact score // British Journal of Dermatology. — 2006; 155: 1249–1255.

4. Faught J., Bierl C., Barton B. et al. Stress in mothers of young children with eczema // Arch. Dis. Child. — 2007; 92: 683–686

5. Короткий Н.Г., Намазова-Баранова Л.С., Новик Г.А. и др. Уверенность родителей в эффективности и безопасности лечения атопического дерматита у детей. Сравнение активированного пиритиона цинка с любыми другими вариантами наружной терапии в рамках ступенчатого подхода // Педиатрическая фармакология. — 2010; 2: 46–51.

В.С. Полунин¹, Е.А. Промыслова²

¹ Филиал-бюро № 74 ФГУ Главного бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве

² НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва

Проблемы установления инвалидности у детей с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы

Контактная информация:

Полунин Валерий Сократович, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Филиала-бюро № 74 ФГУ Главного бюро медико-социальной экспертизы по г. Москве Федерального медико-биологического агентства

Адрес: 119602, Москва, Мичуринский проспект, д. 74, тел.: (495) 430-90-57

Статья поступила: 19.03.2009 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

В настоящее время наблюдается стабилизация показателей инвалидности у детей, но не уменьшается число детей с последствиями черепно-мозговой травмы. Особое значение в процессе медико-социальной реабилитации занимает своевременная медико-социальная экспертиза таких детей и установление им категории инвалидности «ребенок-инвалид». Проведен медико-социальный анализ причин инвалидности у детей с последствиями черепно-мозговой травмы. Сформулированы рекомендации по совершенствованию процесса экспертизы и реабилитации детей-инвалидов.

Ключевые слова: ребенок-инвалид, дети-инвалиды с последствиями черепно-мозговой травмы, медико-социальная экспертиза.

Среди всех травматических повреждений в детском возрасте 30–50% составляет черепно-мозговая травма. Многие дети после тяжелой травмы головы имеют неврологические, нейропсихологические и поведенческие проблемы не только в остром, но и в отдаленном периоде.

Оказание медико-социальной помощи детям с последствиями черепно-мозговой травмы имеет определенную последовательность и этапность. На первом этапе оказывается экстренная неотложная медицинская помощь в специализированном стационаре, а также проводятся мероприятия по ранней интенсивной и текущей реабилитации (НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г. Москвы). Следующий

этап — это проведение медико-социальной реабилитации в соответствующем реабилитационном стационаре, например, в Детской психоневрологической больнице № 18, где имеются 2 отделения, в которых используется индивидуальный комплексный подход: ребенка обследуют, наблюдают и разрабатывают план лечения с участием специалистов многих медицинских и педагогических специальностей: ортопед, невролог, нейрохирург, физиотерапевт, врач ЛФК, протезист, психолог, логопед и другие. Далее ребенок проходит восстановительное лечение в условиях специализированного санатория.

Пациентов детского возраста отличает высокая пластичность развивающегося мозга, возможность

V.S. Polunin¹, E.A. Promyslova²

¹ Branch Bureau No. 74 of FSI Main bureau of medical and social assessment for Moscow

² Research Institute for emergency children's surgery and traumatology, Moscow

Issues in establishing disability status in children suffering effects of severe craniocerebral injuries

We are currently seeing a stabilization of child disability indicators, while the number of children suffering effects of craniocerebral injuries is not decreasing. Modern medical and social assessment of such children and assigning them disability category «disabled child» play a special role in the process of medical and social rehabilitation. A medical and social analysis is made to identify causes of disability in children suffering effects of severe craniocerebral injuries. Recommendations on how to improve the process of assessment and rehabilitation of disabled children are made.

Key words: disabled child, disabled children suffering effects of severe craniocerebral injuries, medical and social assessment.



к более быстрым перестройкам его функциональных систем, что подтверждает их высокие компенсаторные возможности. Несмотря на это, многие дети после черепно-мозговой травмы имеют тяжелую степень инвалидизации.

В случае, если после проведения активных лечебно-реабилитационных мероприятий, сохраняются стойкие нарушения здоровья и ограничения жизнедеятельности, по желанию родителей при подаче соответствующего заявления в учреждение медико-социальной экспертизы (МСЭ) проводится освидетельствование ребенка в учреждениях МСЭ в целях оказания ему помощи в дальнейшей реабилитации. При установлении ребенку в процессе медико-социальной экспертизы категории «ребенок-инвалид» разрабатывается индивидуальная программа реабилитации и выдается справка установленного образца, позволяющая оформить государственную помощь — пенсию по инвалидности, доплату от местных органов социальной защиты.

В настоящее время в РФ получают поддержку от государства 564 тыс. детей-инвалидов. В структуре причин инвалидности на первом месте находятся дети-инвалиды с психическими расстройствами (29,2%), на втором — дети с нервными болезнями (26,5%), на третьем — пациенты с врожденными аномалиями — 23,3% (рис. 1).

Филиал-бюро № 74 медико-социальной экспертизы организовано 11 января 1999 г. на базе Детской психоневрологической больницы № 18 и является единственным в г. Москве специализированным педиатрическим бюро МСЭ для освидетельствования детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата, обусловленными психоневрологической патологией. За истекшие 11 лет работы бюро было освидетельствовано около 30 тыс. детей (рис. 2). Из них в 2009 г. были освидетельствованы первично — 17,8%, повторно — 29,3% и для разработки индивидуальной программы реабилитации — 47,2%.

В целом на учете в бюро состоят более 6 тыс. детей-инвалидов, что составляет пятую часть всех детей-инвалидов Москвы и 1% всех детей-инвалидов в РФ. В последние годы ежегодно освидетельствуются более 3,5 тыс. детей-инвалидов (при норме 1,8 тыс.), что составляет в среднем 18 детей-инвалидов ежедневно. Из всех освидетельствованных — 55% составляют дети-инвалиды, страдающие детским церебральным параличом, 15% — органическим поражением ЦНС, 20% — различными врожденными аномалиями центральной нервной системы, приблизительно по 5% приходится на детей-инвалидов с парезом Эрба и последствиями травмы головного и спинного мозга. Каждому второму ребенку установлена инвалидность на срок до 18 лет. Для всех освидетельствованных детей-инвалидов разрабатывается индивидуальная программа реабилитации, включающая от 5 до 30 рекомендаций по медицинской реабилитации, социальной, психолого-педагогической реабилитации и по обеспечению необходимыми техническими средствами реабилитации. Из всех детей-инвалидов, проходящих освидетельствование в нашем бюро, 23% получали медико-социальную реабилитацию в Детской психоневрологической больнице № 18 в момент освидетельствования, в том числе проживающие в различных регионах РФ.

В настоящее время под наблюдением нашего бюро медико-социальной экспертизы находится 218 детей в возрасте от 0 до 18 лет с последствиями тяжелой черепно-мозговой травмы. Из них 70% детей получили травму в результате дорожно-транспортного происше-

Рис. 1. Структура причин инвалидности у детей

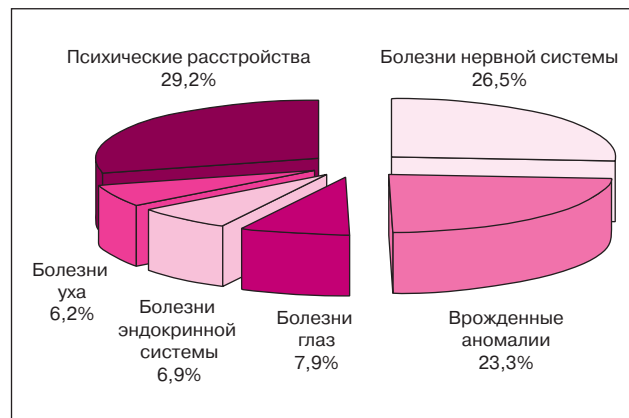


Рис. 2. Динамика количества освидетельствованных детей в Филиале-бюро медико-социальной экспертизы № 74 за период с 1999 по 2009 г.



ствия (ДТП), 25% — в результате падения с высоты, остальные 5% — в результате ранения. Инвалидность на срок до 18 лет была установлена 68% детей, в 25% случаев — на срок 2 года и в 7% — на срок 1 год. У большинства детей ограничения жизнедеятельности были средней тяжести (48%), тяжелые — у 25% и незначительные — у 27% детей. Чаще получали травму мальчики (62%), чем девочки.

В возрасте от 0 до 2 лет получили травму 14% детей, в большинстве случаев причиной было падение с высоты. В возрасте от 2 до 4 лет получили травму 13% детей, из них две трети наблюдаемых были травмированы в результате ДТП, четвертая часть детей — в результате падения. В возрасте от 4 до 7 лет получили травму 22% детей, из них более двух третей детей (72%) — в результате ДТП. В возрасте от 7 до 16 лет получили травму 51% детей, причиной которой также в большинстве случаев было ДТП (84%).

В среднем в 25% случаев семьи в РФ являются неполными. В нашем исследовании установлено, что 44% травмированных детей были из неполных семей и 4% находились в доме ребенка. Большинство наблюдаемых детей проживали в отдельных квартирах (92%).

При получении черепно-мозговой травмы детям оказывается соответствующая этапная медико-реабилитационная помощь. В РФ в настоящее время функционирует стройная система медико-социальной





реабилитации и экспертизы детей-инвалидов, в которой участвуют ЛПУ, бюро медико-социальной экспертизы, Пенсионный фонд, Фонд социального страхования, органы социальной защиты населения и различные организации, предоставляющие детям-инвалидам услуги и средства реабилитации.

Как показал анализ проведенных нами наблюдений, основной причиной черепно-мозговой травмы у детей являются недостаточное внимание и контроль со стороны семьи за воспитанием и поведением детей, особенно в раннем возрасте, дома и на улице, а также низкий уровень культуры водителей и пешеходов в транспортном потоке.

При установлении инвалидности в настоящее время используются классификации и критерии, утвержденные Приказом Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 22 августа 2005 г. № 535, основой которых является не наличие заболевания, а имеющие место конкретные ограничения жизнедеятельности.

Постановление Правительства РФ от 07.04. 2008 г. № 247 «О внесении изменений в Правила признания лица инвалидом» при наличии соответствующих показаний предусматривает установление инвалидности без указания срока переосвидетельствования, а для ребенка установление категории «ребенок-инвалид» до достижения гражданином возраста 18 лет.

Приказом Минздравсоцразвития РФ от 4 августа 2008 г. № 379н «Об утверждении форм индивидуальной программы реабилитации инвалида, индивидуальной программы реабилитации ребенка-инвалида, выдаваемых федеральными учреждениями медико-социальной экспертизы, порядка их разработки», руководствуясь которым Бюро может разработать индивидуальную программу реабилитации на срок 1 год, 2 года, до 18 лет. Однако внесение изменений в нее возможно только при предоставлении нового направления на медико-социальную экспертизу, проведении нового освидетельствования, после чего разрабатывается новая индивидуальная программа реабилитации. Это создает значительные трудности для родителей детей-инвалидов, сотрудников ЛПУ, Бюро МСЭ и других организаций, участвующих в этом процессе.

С августа 2008 года органы МСЭ функционируют в рамках Федерального медико-биологического агентства.

Однако в настоящее время имеют место определенные трудности при оказании медико-социальной помощи детям-инвалидам:

- трудности для родителей детей-инвалидов при оформлении медицинской документации для установления инвалидности и дальнейшей реабилитации на уровне всех учреждений, участвующих в ее реализации;
- низкое качество медицинской документации, предоставляемой для освидетельствования детей (направление на медико-социальную экспертизу не содержит данные о статусе больного, и рекомендации по его реабилитации);
- отсутствие реальной взаимосвязи с учреждениями, участвующими в реабилитации инвалидов;
- фактическая изоляция инвалидов от общества, низкий уровень интеграции в связи неприспособленностью жилища, транспорта, трудового процесса, учреждений культуры и спорта к потребностям инвалида;
- недостаточное обеспечение кадрами службы медико-социальной экспертизы в связи с низкой заработной платой (в несколько раз ниже, чем в ЛПУ);
- низкое качество предоставляемых инвалидам технических средств реабилитации, особенно памперсов и кресел-колясок;
- отсутствие в индивидуальной программе реабилитации рекомендаций по улучшению жилищных условий, предоставления льготного автомобиля и юридической помощи;
- отсутствие «школы для родителей» при соответствующих ЛПУ по обучению методам реабилитации детей-инвалидов в домашних условиях;
- отсутствие на уровне государства и системы здравоохранения конкретных мероприятий по формированию у населения здорового образа жизни.

Таким образом, устранение указанных выше трудностей позволит значительно облегчить инвалидам доступ к реабилитации, повысит ее качество и эффективность, а также будет способствовать снижению числа лиц, признаваемых инвалидами, за счет формирования у населения осознанного отношения к соблюдению здорового образа жизни, путем его активной пропаганды на всех уровнях и исключения рекламы использования никотина, алкоголя и других антисоциальных привычек. С этой целью должны быть приняты соответствующие законодательные акты и другие директивные документы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабенко А.И., Орехова Г.Г. Социологическая оценка организации медицинской помощи при черепно-мозговой травме // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2003; 5: 40–42.
2. Закрепина А.В., Браткова М.В., Исаков О.С. Особенности психической деятельности детей, перенесших тяжелые сочетанные черепно-мозговые травмы // Педиатрия. — 2009; 87 (2): 83–85.
3. Баранов А.А., Альбицкий В.Ю., Зелинская Д.И. и др. Инвалидность детского населения России. — М.: Центр развития межсекторальных программ, 2008. — 240 с.

4. Помников В.Г., Макаров А.Ю., Белозерцева И.И. и др. Комплексная классификация последствий черепно-мозговой травмы и возможности её использования в практике медико-социальной экспертизы и реабилитации // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. — 2008; 3: 48–50.
5. Полуни В.С. Проблемы установления инвалидности у детей с нарушениями опорно-двигательного аппарата, обусловленными психоневрологической патологией / Матер. Всероссийской научн.-практ. конфер. «Современная реабилитация детского церебрального паралича: медицинские и социальные аспекты». — М., 2009: 8–10.

Межрегиональная общественная организация
содействия детям-инвалидам,
страдающим ревматическими болезнями
«Возрождение»

Наша миссия — помочь нашим детям
вернуться к счастливому детству



Дорогой доктор!
Давайте действовать вместе.
Сообщите, пожалуйста, родителям
Ваших юных пациентов
о нашей общественной организации.

Подробная информация на www.childhope.ru
e-mail: info@childhope.ru
(495) 783 74 42

А.Н. Рахимова, В.И. Тамбовцева, А.Е. Пальцева, В.В. Васильченко, О.В. Кожевникова

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Эффективность дифференцированных схем лечения цефалгий у детей и подростков с артериальной гипертензией

Контактная информация:

Рахимова Анна Николаевна, врач-кардиолог консультативно-диагностического центра НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (495) 967-14-20

Статья поступила: 12.11.2009 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

72

Изучена эффективность комплексной терапии цефалгического синдрома у 201 ребенка в возрасте от 7 до 17 лет с различными формами артериальной гипертензии с помощью суточного мониторинга артериального давления и транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга. Лечение проводилось курсами в течение 3-х лет. Результаты оценивались через 1,5 и 3 года от начала лечения. Определена тактика лечения цефалгического синдрома у детей и подростков в зависимости от формы артериальной гипертензии и особенностей церебральной гемодинамики.

Ключевые слова: цефалгии, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления, транскраниальная доплерография, дисфункции вегетативной нервной системы, дети.

Цефалгии выявляются у 80% школьников; у 30% пациентов головные боли носят хронический характер, что ведет к ухудшению качества жизни ребенка: снижению памяти, настроения, внимания, физической работоспособности и профессиональной ориентации [1–3].

В разные периоды развития педиатрии проводились выборочные изучения данного вопроса. Особенно обращалось внимание на головные боли у детей школьного возраста. Однако медицинские технологии прошлых лет не позволяли всесторонне изучить цефалгии в зависимости от уровня артериального давления (АД) и особенностей церебральной гемодинамики.

Цефалгии на фоне артериальной гипертензии (АГ) являются ведущей медико-социальной проблемой современной педиатрии и детской кардиологии, а внедрение новых методов диагностики, лечения и профилактики весьма актуально [4–7]. В основе данного симптома лежит дисфункция вегетативной нервной системы, нередко обусловленная хроническим психоэмоциональным напряжением [8–12]. Современным и перспективным направлением повышения качества дифференциальной диагностики различных форм АГ у детей с цефалгиями, позволяющим также контролировать проводимую терапию, является суточное мониторирование артериаль-

A.N. Rakhimova, V.I. Tambovtseva, A.E. Paltseva, V.V. Vasilchenko, O.V. Kozhevnikova

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

Efficacy of different types of treatment of cephalgia in children and adolescents with arterial hypertension

Examined was the efficacy of integrated therapy for cephalgia syndrome in 201 children aged 7 to 17 years with various forms of arterial hypertension through daily monitoring of arterial pressure and transcranial dopplerography of brain vessels. Treatment was performed in courses over 3 years. Results were assessed at 1,5 and 3 years from the launch of treatment. Tactics were determined for treating cephalgia syndrome in children and adolescents depending of the form of arterial hypertension and specifics and cerebral hemodynamics.

Key words: cephalgia, arterial hypertension, daily monitoring of arterial pressure, transcranial dopplegraphy, disorders of the vegetative nervous system, children.



ного давления (СМАД) с использованием портативных мониторов [13–16]. Для определения особенностей церебральной гемодинамики у детей с цефалгиями наиболее информативным считается метод транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга [17–19].

Цель нашего исследования — оценить эффективность лечения детей и подростков с цефалгиями на фоне различных форм артериальной гипертензии при дифференцированном подходе к выбору комплексной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находился 263 ребенка в возрасте от 7 до 17 лет: 201 пациент (146 мальчиков и 55 девочек) с цефалгиями, обусловленными артериальной гипертензией на фоне вегетативной дисфункции, которые составили основную группу I, и дети, не предъявляющие таких жалоб — референтная группа — II (62 ребенка).

При первичном осмотре всем детям проводилось измерение АД, которое было изменено у детей I (основной) группы и оставалось в пределах возрастной нормы у пациентов II (референтной) группы. У всех детей в процессе клинического и лабораторно-инструментального обследования был исключен вторичный генез артериальной гипертензии.

Учитывались данные анамнеза болезни (выясняли клинические особенности головных болей с помощью анкеты, разработанной в психоневрологическом отделении Научного центра здоровья детей РАМН (Горюнова А.В., 2003); обстоятельства, при которых впервые выявлено повышение АД; длительность и характер АГ; применяемую терапию и ее эффективность). Проводилась клиническая оценка соматического и вегетативного статуса, офтальмологическое исследование с оценкой состояния глазного дна.

С целью выявления особенностей клинической картины цефалгического синдрома у детей в зависимости от формы АГ был произведен анализ частоты, интенсивности, характера, локализации головных болей, их зависимости от времени суток. Учитывались также и характерологические (акцентированные) особенности личности с помощью «опросника» Мини-мульт (сокращенный вариант миннесотского многомерного личностного перечня (MMPI) и уровень тревожности по двум методикам: определение ситуационной тревожности (реактивная тревожность как состояние) по Спилбергеру, и личностной (как устойчивая характеристика личности) — по Тейлору (в баллах).

При исследовании вегетативного тонуса ваготония чаще наблюдалась у детей с транзиторной АГ и лабильной АГ, а симпатикотония преобладала у больных со стабильной артериальной гипертензией.

Для определения уровня артериального давления использовался аускультативный метод Н.С. Короткова, с учетом рекомендаций Всемирной организации здравоохранения и методических рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов и ассоциации детских кардиологов (Москва, 2009). При оценке результатов измерения АД использовали таблицы нормативов артериального давления для детей 7–17 лет по перцентилям возраста и роста [3].

Для выявления формы артериальной гипертензии всем детям с цефалгиями проводилось СМАД (прибором Schiller Br-102 и TM-2421 A&D company Limited, производство Японии, работающего по осциллометрическому и аускультативному методу с применением возрастных манжеток). Исследования выполнялись в амбулаторных условиях. Программирование прибора, считывание и обработка данных осуществлялась с помощью персонального компьютера. Во время исследования все паци-

енты вели дневник, в которых отражали физическую, умственную и эмоциональную нагрузку, субъективные ощущения, время отдыха, прием лекарственных препаратов, время отхода ко сну, пробуждения, качество сна. Интерпретация результатов суточного мониторирования АД проводилась с использованием перцентильного распределения индивидуально для каждого ребенка с учетом пола, возраста и роста.

При анализе данных учитывались следующие группы параметров:

- Индексы времени гипертензии и гипотензии для систолического и диастолического артериального давления, или «доля повышенного или пониженного АД» (в%), что позволяет оценить время измененного АД в течение суток (день и ночь).
- Средние значения АД (систолического, диастолического) как за сутки в целом, так и за отдельные интервалы времени (день/ночь), что дает главное представление об уровне АД у пациента и наиболее точно отражает истинный уровень гипертензии.

Суточный индекс (СИ) для диастолического и систолического АД — степень ночного снижения АД — рассчитывается по формуле: $СИ = \frac{\text{среднее АД}_{\text{днем}} - \text{среднее АД}_{\text{ночью}}}{\text{среднее АД}_{\text{днем}}} \times 100\%$. Оптимальным является степень ночного снижения АД от 10 до 20% по сравнению с дневными показателями.

С целью уточнения состояния интракраниальных магистральных сосудов и церебральной гемодинамики применялась транскраниальная доплерография сосудов головного мозга у пациентов с разными формами артериальной гипертензии с помощью ультразвукового диагностического прибора — «Acuson Sequoia-512». Оценивалась систолическая линейная скорость кровотока справа и слева (в см/сек): по средней мозговой артерии, передней мозговой артерии, задней мозговой артерии, глазной артерии, позвоночной артерии на уровне V4 (интракраниальный отдел), основной артерии и вене Розенталя с целью определения степени венозных нарушений, а также определялось периферическое сопротивление с использованием индекса периферического сопротивления, который отражает состояние тонуса микроциркуляторного русла.

В основу работы положены данные обследования до начала комплексного лечения и результаты катамнестического наблюдения через 1,5 года после начала терапии и через 3 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Пациентам I группы, у которых выявлялось повышенное артериальное давление, проводилось СМАД, по результатам которого дети разделились на подгруппы в зависимости от величины индекса времени гипертензии (ИВГ) для систолического артериального давления (САД) и диастолического артериального давления (ДАД) в дневное и ночное время, или «доли повышенного или пониженного артериального давления (в %)». Если ИВГ был более 50%, то говорили о стабильной форме АГ, если этот показатель был в пределах 25–50% — о лабильной форме АГ. При ИВГ менее 25% — о транзиторной форме АГ. Так, в I группе у 52 больных (26%) отмечалась стабильная артериальная гипертензия — I САГ, у 128 (64%) — лабильная артериальная гипертензия — I ЛАГ и у 21 (10,4%) — транзиторная артериальная гипертензия — I ТАГ.

Данные, полученные при статистическом анализе частоты, интенсивности, локализации головных болей у детей с различными формами АГ до начала терапии, представлены в табл. 1–4.

Таблица 1. Частота эпизодов цефалгии у детей с различными формами артериальной гипертензии

Форма артериальной гипертензии	Частота цефалгии				
	1–2 раза в неделю	3 раза в неделю	4 раза в неделю	5 раз в неделю	ежедневно
Стабильная ($n = 52$)	0 (0%)*#	1 (2%)*#	17 (33%)	20 (38%)*#	14 (27%)*#
Лабильная ($n = 128$)	18 (14%)§#	34 (27%)#	39 (30%)	26 (20%)#	12 (9%)#
Единичная ($n = 21$)	9 (43%)*§	6 (29%)*	4 (19%)	2 (10%)*	0 (0%)*

Примечание.

* — различия с III группой статистически значимы ($p < 0,05$); # — различия с I группой статистически значимы ($p < 0,05$);

§ — различия со II группой статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 2. Интенсивность головных болей у детей с различными формами артериальной гипертензии

Форма артериальной гипертензии	Интенсивность цефалгии		
	2–3 балла (минимальная)	3–4 балла (средняя)	4–5 баллов (высокая)
Стабильная ($n = 52$)	1 (2%)*#	38 (73%)	13 (33%)*#
Лабильная ($n = 128$)	45 (35%)§#	59 (46%)*	24 (19%)#
Единичная ($n = 21$)	16 (76%)*§	5 (24%)§	0 (0%)*

Примечание.

— различия с I группой статистически значимы ($p < 0,05$); § — различия со II группой статистически значимы ($p < 0,05$);

* — различия с III группой статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 3. Характер цефалгий в зависимости от формы артериальной гипертензии в детском возрасте

Форма артериальной гипертензии	Характер цефалгии				
	приступообразная «по типу мигрени»	пульсирующая	давящая «по типу шлема»	распирающая	ноющая
I А САГ ($n = 52$)	16 (31%)§	27 (52%)	31 (60%)§#	30 (58%)*§	20 (38%)§
I А ЛАГ ($n = 128$)	38 (30%)*	60 (47%)	53 (41%)*§	51 (40%)§	71 (55%)*§
I А ТАГ ($n = 21$)	10 (48%)*§	12 (57%)	1 (5%)*#	6 (29%)*	7 (33%)*

Примечание.

* — различия с I САГ группой статистически значимы ($p < 0,05$); # — различия с I ЛАГ группой статистически значимы ($p < 0,05$);

§ — различия с I ТАГ группой статистически значимы ($p < 0,05$).

Таблица 4. Локализация головных болей у детей в зависимости от формы артериальной гипертензии

Форма артериальной гипертензии	Локализация цефалгии			
	лобная	височная	теменная	затылочная
Стабильная ($n = 52$)	10 (19%)*	32 (62%)*	41 (79%)	40 (77%)*§
Лабильная ($n = 128$)	50 (39%)*§	83 (65%)§	84 (66%)§	55 (43%)*
Единичная ($n = 21$)	1 (5%)§	6 (29%)*§	19 (90%)§	8 (38%)§

Примечание.

* — различия с I группой статистически значимы ($p < 0,05$); § — различия с III группой статистически значимы ($p < 0,05$).



Цефалгии при стабильной артериальной гипертензии характеризуются повышенной частотой (до 4-х раз в неделю и более) и интенсивностью (до 4 баллов), которые носят распирающий и давящий характер «по типу шлема», с преимущественной локализацией в теменно-затылочной области; возникновением в утренние, дневные и ночные часы. Основными провоцирующими факторами являются стресс, переутомление и перемена погоды. Громкие звуки и яркий свет усиливают интенсивность и частоту головных болей. Дети со стабильной формой АГ чаще имели сенситивный тип акцентуации, а также невротические реакции в виде страхов и нарушения сна.

Цефалгии при лабильной артериальной гипертензии характеризуются умеренной частотой (до 3-х раз в неделю) и интенсивностью (до 3 баллов), которые носят в основном ноющий и распирающий характер, с преимущественной локализацией в лобно-височной и теменной областях; основными факторами, провоцирующими головную боль, являются умственная нагрузка и перемена погоды. Характерно возникновение цефалгий в вечернее время суток. При изучении характерологических особенностей личности выявлен лабильно-истероидный тип акцентуации. Невротические реакции выражались в виде повышенной возбудимости и беспокойного поверхностного сна.

Цефалгии при единичной (транзиторной) артериальной гипертензии характеризуются наименьшей частотой (до 2-х раз в неделю) и интенсивностью (2–3 балла), носят пульсирующий характер, с преимущественной локализацией в теменной области. Пациенты этой подгруппы имели эмоционально-лабильный тип акцентуации.

Статистический анализ частоты встречаемости различных особенностей картины глазного дна у детей с различными формами АГ до начала терапии представлен в табл. 5.

Для пациентов с САГ характерно: ступенчатость и монотонность границ диска зрительного нерва ($p < 0,05$), ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу ($p < 0,05$), диспигментация в парапапиллярной зоне ($p < 0,05$), полнокровие вен ($p < 0,005$) и извитость артерий ($p < 0,05$). Специфическими характеристиками картины глазного

дна у детей второй подгруппы были: полнокровие вен ($p < 0,005$) и ангиопатия сетчатки по гипертоническому ($p < 0,0005$) и дистоническому типу ($p < 0,0005$). Перераспределение пигмента по глазному дну отмечалось с одинаковой частотой у пациентов, страдающих САГ и ЛАГ ($p < 0,005$). Нарушения микроциркуляции глазного дна у пациентов с транзиторной формой АГ выражаются в виде ангиопатии сетчатки по гипертоническому и дистоническому типу ($p < 0,05$).

Результаты сравнения скоростных показателей транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга у детей с различными формами АГ приведены в табл. 6. Линейная скорость кровотока (слева и справа) по средней мозговой артерии (различия во второй и третьей подгруппах статистически значимы; $p < 0,05$), по передней мозговой артерии (различия статистически значимы в подгруппах со всеми формами АГ; $p < 0,05$), по задней мозговой артерии (различия статистически значимы во всех подгруппах с АГ и референтной группой; $p < 0,05$), по позвоночной артерии (различия статистически значимы при сравнении первой и третьей подгрупп с референтной группой; $p < 0,005$), по глазной артерии статистически значимо наибольшими различия были в подгруппе детей с САГ, чем во второй подгруппе. Отмечалось повышение скорости кровотока по основной артерии при стабильной и единичной (транзиторной) артериальной гипертензии. Линейная скорость кровотока по вене Розенталя была максимальной у детей с САГ и ЛАГ (различия статистически значимы в первой и второй подгруппах по сравнению с референтной группой; $p < 0,05$). Анализ индекса резистентности средней мозговой артерии слева и справа позволил установить, что данный показатель у детей со стабильной АГ был статистически значимо выше по сравнению с пациентами референтной группы ($p < 0,05$).

Обобщая статистические данные частоты встречаемости нарушений церебральной гемодинамики по результатам транскраниальной доплерографии сосудов головного мозга у детей с цефалгиями при различных формах АГ, представленных в табл. 7, можно заключить, что сим-

Таблица 5. Частота изменений микроциркуляции глазного дна в зависимости от формы артериальной гипертензии у детей с цефалгиями

Особенности глазного дна	Форма артериальной гипертензии			
	I А САГ (n = 52)	I А ЛАГ (n = 128)	I А ТАГ (n = 21)	Референтная группа II (n = 62)
Границы ДЗН ступенчаты, монотонны	20 (39%)* ^{§Δ}	24 (19%)*	1 (5%) [§]	6 (10%)
Ангиопатия сетчатки по дистоническому типу	6 (12%)* ^{§Δ}	43 (34%)*	7 (33%) [§]	10 (16%)
Ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу	43 (83%)* ^{§Δ}	61 (48%)* ^Δ	7 (37%) [§]	9 (15%)
Полнокровие вен	28 (54%)* ^Δ	50 (39%) ^{#Δ}	1 (5%)* [#]	11 (18%)
Извитость артерий	26 (50%)* ^{§Δ}	34 (27%)* ^{#Δ}	1 (5%) ^{§#}	8 (13%)
Диспигментация в парапапиллярной зоне	14 (27%)* ^Δ	19 (15%) ^Δ	1 (5%)*	2 (3%)
Перераспределение пигмента по глазному дну	13 (25%)*	34 (27%) [§]	0 (0%)* ^{§Δ}	8 (13%)

Примечание.

* — различия с I САГ группой статистически значимы ($p < 0,05$); # — различия с I ЛАГ группой статистически значимы ($p < 0,05$);
§ — различия с I ТАГ группой статистически значимы ($p < 0,05$); Δ — различия с референтной группой статистически значимы ($p < 0,05$); ДЗН — диск зрительного нерва.





Таблица 6. Сравнительная таблица данных транскраниальной доплерографии у детей с различными формами артериальной гипертензии и референтной группы

Показатели ТКДГ, ЭКДГ		Форма артериальной гипертензии			
		стабильная АГ (n = 52) M ± m	лабильная АГ (n = 128) M ± m	единичная АГ (n = 21) M ± m	референтная группа (n = 62) M ± m
Скорость кровотока, см/сек	по СМА слева	171,3 ± 4,7	164,1 ± 2,4*	160,0 ± 6,0*	155,2 ± 3,8
	по СМА справа	169,8 ± 4,6	161,6 ± 2,6 ^Δ	154,5 ± 6,0	152,1 ± 4,2
	по ПМА слева	118,5 ± 2,5* ^{§Δ}	106,8 ± 1,4* [#]	107,6 ± 4,4 ^{§#}	103,7 ± 2,1
	по ПМА справа	118,7 ± 2,6* ^{§Δ}	106,3 ± 1,4* [#]	105,7 ± 3,8 ^{§#}	103,1 ± 2,1
	по ЗМА слева	88,3 ± 1,6* ^{§Δ}	80,4 ± 0,8* [#]	81,9 ± 1,7 ^{§#}	79,8 ± 1,3
	по ЗМА справа	88,3 ± 1,6* ^{§Δ}	80,5 ± 0,7*	81,9 ± 1,8 [§]	79,5 ± 1,2
	по ГА слева	54,7 ± 1,2 ^Δ	53,5 ± 0,8*	53,8 ± 2,4*	52,1 ± 1,2
	по ГА справа	53,8 ± 1,1	53,8 ± 0,8*	57,4 ± 2,7*	52,3 ± 1,2
	по ПА слева	82,7 ± 1,2* ^Δ	78,1 ± 1,0* [§]	81,2 ± 2,6 ^{§Δ}	76,9 ± 1,8
	по ПА справа	82,5 ± 1,4* [§]	78,0 ± 1,1* [#]	82,6 ± 2,4 ^{§#}	79,0 ± 1,8
	по основной артерии	88,6 ± 1,7*	83,8 ± 0,8* [§]	87,6 ± 2,0 [§]	83,8 ± 1,6
	по вене Розенталя	22,2 ± 0,8 ^{§Δ}	21,7 ± 0,4* ^Δ	19,1 ± 0,9 ^{§*}	19,6 ± 0,7
ИР СМА слева		0,55 ± 0,02	0,61 ± 0,01* ^Δ	0,58 ± 0,01*	0,56 ± 0,01
ИР СМА справа		0,55 ± 0,02	0,61 ± 0,01* ^Δ	0,58 ± 0,01*	0,56 ± 0,01

Примечание.

ТКДГ — транскраниальная доплерография; СМА — средняя мозговая артерия; ПМА — передняя мозговая артерия; ЗМА — задняя мозговая артерия; ГА — глазная артерия; ПА — позвоночная артерия; ИР СМА — индекс резистентности среднемозговой артерии;

* — различия с I группой статистически значимы ($p < 0,05$); [§] — различия со II группой статистически значимы ($p < 0,05$);

[#] — различия с III группой статистически значимы ($p < 0,05$); ^Δ — различия с референтной группой статистически значимы ($p < 0,05$);

M ± m, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

Таблица 7. Частота встречаемости нарушений церебральной гемодинамики, выявленных при транскраниальной доплерографии у детей с различными формами артериальной гипертензии в сравнении с референтной группой

Заключение ТКДГ	Форма артериальной гипертензии			
	стабильная АГ (n = 52)	лабильная АГ (n = 128)	единичная АГ (n = 21)	референтная группа (n = 62)
Симметричное ускорение ЛСК по ПМА	19 (37%)* ^Δ	22 (17%)*	3 (14%)	5 (8%)
Симметричное ускорение кровотока по СМА с усилением венозного оттока	1 (2%)*	24 (19%)* ^Δ	1 (5%)	4 (7%)
Гиперкинетический тип кровотока	5 (10%)	7 (5%)	0 (0%)	3 (5%)
Асимметрия кровотока по ПА	2 (4%)	9 (7%)	2 (10%)	6 (10%)
Венозная дисгемия	33 (64%)	81 (63%)* ^Δ	9 (43%)	29 (47%)
Резкое усиление кровотока по Виллизиеву кругу с повышением периферического сопротивления	10 (19%)* ^Δ	7 (5%)*	1 (5%)	4 (7%)
Асимметрия кровотока по СМА	0 (0%)* ^{§Δ}	10 (8%)* [§]	5 (24%)* [#]	7 (11%)
Ангиодистония по гипертоническому типу	12 (23%)* ^Δ	17 (34%)	1 (5%)	4 (7%)
Ангиодистония по дистоническому типу	9 (17%)	23 (46%)	5 (24%)	12 (19%)

Примечание.

ТКДГ — транскраниальная доплерография; ЛСК — линейная скорость кровотока; ПМА — передняя мозговая артерия;

ПА — позвоночная артерия; СМА — средняя мозговая артерия; * — различия с I группой статистически значимы ($p < 0,05$);

[§] — различия со II группой статистически значимы ($p < 0,05$); [#] — различия с III группой статистически значимы ($p < 0,05$);

^Δ — различия с референтной группой статистически значимы ($p < 0,05$).



метричное ускорение линейной скорости кровотока по передней мозговой артерии ($p < 0,05$), резкое усиление кровотока по Виллизиеву кругу с повышением периферического сопротивления ($p < 0,05$) и ангиодистония по гипертоническому типу ($p < 0,05$), статистически значимо чаще выявляются у детей с цефалгиями на фоне САГ. Венозная дисгемия статистически значимо чаще отмечалась в первой и во второй подгруппах ($p < 0,05$). Симметричное ускорение линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии с усилением венозного оттока ($p < 0,05$) наиболее характерно для детей с цефалгиями на фоне лабильной формы АГ. Ангиодистония по дистоническому типу ($p < 0,05$) и асимметрия кровотока по СМА достоверно чаще встречается у пациентов с цефалгиями при ТАГ ($p < 0,05$).

Таким образом, вышеуказанные клинические характеристики цефалгий, такие как характер болевого синдрома, частота, интенсивность и локализация, в полной мере коррелируют со степенью изменения АД, объективно отражают состояние тонуса артериального и микроциркуляторного русла, определяемого с помощью IR СМА и степень выраженности венозной дисфункции, что свидетельствует о повышении сосудистого тонуса артерий с увеличением ЛСК в артериальном русле, а следовательно, и повышении скорости кровотока в целом. Это, в свою очередь, приводит к нарушению венозного оттока в церебральных сосудах. Выявленные нарушения, возможно, приводящие к внутричерепной гипертензии и гипоксии головного мозга, имеют и специфические проявления на глазном дне. При транзиторной форме АГ не отмечено корреляций между клинической картиной цефалгий и показателями церебральной гемодинамики. А выявленную ангиодистонию по дистоническому типу, вероятно, можно трактовать как вегетативную дисфункцию. Тем не менее, при изучении микроциркуляции глазного дна были выявлены изменения в виде ангиопатии сетчатки по гипертоническому типу, что свидетельствует о необходимости своевременного лечения и наблюдения этого контингента детей с целью предотвращения трансформации легкой степени АГ в лабильные и стабильные формы. Сравнительный анализ характерологических особенностей личности показал, что дети с САГ имеют более высокий уровень тревожности, по сравнению с детьми других подгрупп, что также требует адекватного терапевтического подхода. Необходимо также отметить, что у детей с САГ и ЛАГ выявлены выраженные признаки невротизации в виде страхов, нарушения сна, повышенной возбудимости и эмоциональной лабильности.

Лечение пациентов было направлено не только на купирование цефалгий, нормализацию артериального давления и показателей церебральной гемодинамики, но и на коррекцию психовегетативного синдрома. Основные виды терапии состояли из комплекса немедикаментозных методов оздоровления с целью коррекции вегетативных расстройств и медикаментозной терапии с учетом формы измененного артериального давления, характерологических особенностей личности, возраста, функционального состояния вегетативной нервной системы, особенностей церебральной гемодинамики, а также микроциркуляции глазного дна.

Немедикаментозная коррекция включала:

- нормализацию режима дня с достаточным по продолжительности ночным сном и дневным отдыхом; рациональное распределение свободного времени;
- ограничение (или полное) исключение времени пребывания за компьютером и телевизором;

- оптимизацию физической активности: регулярные занятия физической культурой с проведением утренней гимнастики, ходьба быстрым шагом, езда на велосипеде, танцы в быстром темпе, плавание, игра в баскетбол и волейбол, катание на коньках и лыжах;
- диетотерапию, направленную на коррекцию водно-солевого обмена;
- лечение вегетативных нарушений (лечебные ванны и массаж по зонам позвоночника и шейно-воротниковой области);
- психологическую реабилитацию:
 - программа предотвращения тревожности и стресса — пять «П» (Р. Шейдер, Д. Гринблат, 1998)
 - А выяснение причин тревоги или стресса;
 - Б поддержка, помощь и успокоение родных и близких;
 - В устранение провоцирующих факторов;
 - Г метод психологической релаксации (медитация, массаж, дыхательные упражнения, аутогенная тренировка);
 - Д метод психической десенсибилизации;
 - индивидуальная, групповая и семейная психотерапия.

Медикаментозная терапия у детей в различных подгруппах имела свои особенности.

Лекарственная терапия цефалгий на фоне стабильной АГ. В определении лечебной тактики цефалгий мы ориентировались на показатели СМАД. При выявлении признаков стабильной гипертензии в течение суток, нами назначались калийсберегающие (спиронолактон по 12,5–25 мг) и тиазидные диуретики (гипотиазид (или гидрохлоротиазид) для детей — по 1–3 мг/кг в сут, для подростков — по 12,5–25 мг однократно курсом на 1 месяц) под контролем АД и гипотензивные средства, разрешенные в педиатрической практике. Препаратами выбора явились ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ): Энап (эналаприл малеат) (детям 7–13 лет — 0,2–0,1 мг/кг в сутки 1–2 раза в день, но не более 0,5 мг/кг в сут) или Моноприл (фозиноприл натрия) (5–10 мг/сут 1–2 раза в день), у подростков назначался Ренитек (эналаприл) (5–20 мг/сутки 1–2 раза в день).

Ингибиторы АПФ являются высокоэффективными и безопасными препаратами с гипотензивным, натрий-уретическим и кардиопротекторным действием и положительным влиянием на функцию почек. Лечение начинали с минимальной дозы и только одним лекарственным препаратом, чтобы уменьшить возможные побочные эффекты. Если отмечался недостаточный антигипертензивный эффект, то при хорошей переносимости препарата увеличивали дозу. В нашем исследовании использовались препараты длительного действия при однократном приеме. Оценка эффективности гипотензивной терапии проводилась через 3–4 месяца от начала лечения. Оптимальная продолжительность медикаментозной терапии определялась индивидуально в каждом конкретном случае. Минимальная продолжительность лечения — 3–4 месяца, в отдельных случаях — до 6–8 месяцев. Эти назначения были продиктованы достаточно высокими цифрами как систолического, так и диастолического АД на первом визите. При выявлении у больных с САГ нарушения ритма сердца в виде экстрасистолии (до 1000–1400 за сут) лечение начинали с назначения β -адреноблокатора: пропранолола по 0,5–1 мг/кг курсом не более 1–3 мес под контролем холтеровского мониторирования ЭКГ (ХМЭКГ) ежемесячно. К терапии подключали Магнерот



(магния оротат) по 20–40 мг/кг/сут на 4 недели, затем по 10–20 мг/кг/сут до 4–5 месяцев.

При адекватно подобранной терапии после 3–4 мес непрерывного лечения мы постепенно снижали дозы гипотензивных препаратов вплоть до полной отмены с продолжением базисного немедикаментозного лечения и комплексной поддерживающей медикаментозной терапии препаратами магния: Магнерот (магния оротат) (7–8 лет: по 1/2 т (250 мг) 3 раза в день, 9–14 лет: по 1 т (500 мг) 2 раза в день, 15–17 лет: по 1 т 3 раза в день курсом не менее 3–4 месяца) или Магне В₆ (магния лактата дигидрат + пиридоксина гидрохлорид) (7–12 лет: по 1 т 2 раза в день, 13–17 лет: по 1 т 2 раза в день, курсом 1,5–2 месяца); седативными средствами, в основном в виде фитотерапии; комбинация ноотропных препаратов: Пантогам (гопантеновая кислота) и Фенибут (аминофенилмасляная кислота), начиная с малых доз, постепенно доводя до эффективных (т.е. возрастных), курсом не менее 2-х месяцев 2–3 раза в год, сосудистые средства (Кавинтон (винпоцетин) 2,5–5 мг 2–3 раза в день или циннаризин 12,5–25 мг 2–3 раза в день) и метаболические средства (Нейромультивит, липоевая кислота, Кудесан, L-карнитин, Веторон Е, Янтавит, Милдронат, β-карнитин, Цыгапан, Селен-Актив или Неоселен).

Лечение цефалгий на фоне лабильной АГ было следующим: препараты магния, седативные средства, ноотропные, сосудистые препараты и метаболические средства. При выявлении на транскраниальной доплерографии венозной дисгемии с целью нормализации венозного оттока детям первой и второй группы назначались венотоники — Эскузан (эсцин) по 20 мг 2–3 раза в день, Анавенол (дигидроэргокристин + рутозид) по 1–2 т 2–3 раза в день и комбинированный препарат — Вазобрал (дигидроэргокриптин + кофеин) 1–2 мл 2 раза в сут.

По рекомендации психиатра для симптоматического лечения тревоги назначались препараты из группы транквилизаторов — Атаракс (гидроксизин) по 1 мг/кг/сут 3 2–3 раз в день и Грандаксин (тофизопам): детям 7–10 лет: по 1/2—1 т 3 2 раза в день, старше 10 лет: по 1–2 т 3 2 раза в день, а также нейролептиков — Тералиджен (алимемазин): детям 7–8 лет: по 1/2 т 3 2–3 раза в день, 9–17 лет: по 1–2 т 3 3 раза в день, разрешенные в педиатрической практике. Курсом на 2–2,5 месяца, максимально до 3 месяцев с постепенной отменой.

Пациентам с цефалгиями на фоне транзиторной формы АГ назначались в основном немедикаментозные методы коррекции вегетативных расстройств, препараты магния и метаболическая терапия. После трех курсов лечения дети не предъявляли жалоб на головную боль и проведенные контрольные инструментально — диагностические обследования (через 12 месяцев) не выявляли никаких нарушений. Поэтому последующее динамическое наблюдение и оценку клинической картины и показателей инструментальных методов обследования проводили у 2-х первых групп.

Медикаментозная терапия назначалась курсами на срок до 2-х месяцев 4 раза в год. Каждые 6 месяцев в течение 18 и 36 месяцев проводилось полное клиническое обследование (частоты, интенсивности, локализации и характера цефалгий), осмотр глазного дна, исследование церебральной гемодинамики и показателей СМАД.

При динамическом наблюдении за пациентами с САГ, получавшими комплексную терапию в течение 18 месяцев, сохранение жалоб на ГБ было отмечено у всех

детей, однако уменьшались их частота (до 1–3-х раз в неделю) и интенсивность (в среднем до 2–4 баллов). Выявлено снижение доли цефалгий распирающего и давящего «по типу шлема» характера (от 58–60 до 15–10%, соответственно); снижение частоты затылочной локализации от 77 до 19%. Отмечалась тенденция к нормализации картины глазного дна — уменьшалась доля выявляемости ступенчатости и монотонности границ диска зрительного нерва (от 39 до 21%), перераспределения пигмента по главному дну (от 25 до 17%), диспигментации в парапапиллярной зоне (от 27 до 2%), ангиопатии сетчатки по гипертоническому типу (от 83 до 58%), полнокровия вен (от 54 до 29%) и извитости артерий (от 50 до 17%). Через 36 месяцев наблюдения жалобы на цефалгии сохранялись лишь у 34% детей, однако следует отметить уменьшение их частоты (до эпизодической — 1–2 раза в 1–2 месяца) и интенсивности до минимальной, а также снижение частоты височной и теменной локализации (от 62 до 20% и от 79 до 6%, соответственно), с преобладанием лобно-височной; основной характер головных болей был ноющий. Показатели микроциркуляции глазного дна не выявляли отклонений от нормы.

У пациентов с ЛАГ выявлено: через 18 месяцев наблюдения и лечения сохранение жалоб на цефалгии у 66% детей, но с выраженным уменьшением их частоты (до 1–3-х раз в неделю) и интенсивности (до 2–4 баллов), снижение и доли цефалгий ноющего и давящего «по типу шлема» характера (от 55–41 до 42–6%, соответственно). Значительно изменилась картина глазного дна: отсутствие ступенчатости и монотонности границ диска зрительного нерва, уменьшение частоты ангиопатии сетчатки по гипертоническому типу (от 48 до 27%), полнокровия вен (от 39 до 8%) и извитости артерий (от 27 до 6%). Через 36 месяцев: жалобы на цефалгии отмечались у 33% детей с уменьшением их частоты (до эпизодической — от 1–2 раза в 1–2 месяца) и интенсивности до минимальной; снижение доли височной локализации от 35 до 17%, основной характер цефалгий был ноющий. Выявлена нормализация картины глазного дна с преобладанием ангиопатии сетчатки по дистоническому типу (у 60% детей).

При проведении контрольной транскраниальной доплерографии у пациентов с САГ (табл. 8) через 18 мес отмечено уменьшение скорости кровотока по крупным церебральным сосудам, по вене Розенталя (от $25,2 \pm 0,8$ до $20,3 \pm 0,4$ см/сек), уменьшение индекса периферического сопротивления в средней мозговой артерии — IR CMA (от $0,64 \pm 0,01$ до $0,61 \pm 0,01$ см/сек) и частоты симметричного ускорения ЛСК по ПМА (от 37 до 9%), а также отсутствие резкого усиления кровотока по Виллизиеву кругу с повышением периферического сопротивления. Через 36 мес комплексной терапии произошли нормализация скоростных характеристик кровотока по крупным церебральным сосудам, уменьшение частоты ангиодистонии по гипертоническому типу (от 23 до 11%), венозная дисгемия выявлялась только в 6% случаев. У пациентов с ЛАГ через 18 месяцев выявлены достоверное уменьшение скорости кровотока по СМА слева и справа (от $168,1 \pm 2,4$ до $153,9 \pm 1,6$ см/сек), нормализация скорости кровотока по вене Розенталя. Через 36 месяцев наблюдения отмечены нормализация скорости кровотока по церебральным сосудам, уменьшение частоты ангиодистонии по гипертоническому типу (от 13 до 6%) и увеличение частоты ангиодистонии по дистоническому типу (от 9 до 33%).



Таблица 8. Динамика данных транскраниальной доплерографии у детей со стабильной артериальной гипертензией на фоне лечения

Показатели транскраниальной доплерографии		Форма артериальной гипертензии		
		до начала лечения (n = 52) M ± m	через 1,5 года после начала лечения (n = 48) M ± m	через 3 года после начала лечения (n = 35) M ± m
Скорость кровотока, см/сек	по СМА слева	171,3 ± 4,7* [#]	156,3 ± 2,6* [§]	145,1 ± 2,0 ^{§#}
	по СМА справа	169,8 ± 4,6 [#]	155,4 ± 2,6 [§]	142,3 ± 2,2 ^{§#}
	по ПМА слева	118,5 ± 2,5* [#]	107,1 ± 1,9*	103,0 ± 1,5 [#]
	по ПМА справа	118,7 ± 2,6* [#]	104,7 ± 2,8*	102,4 ± 1,5 [#]
	по ЗМА слева	88,3 ± 1,6 [#]	82,9 ± 0,8	80,6 ± 1,0 [#]
	по ЗМА справа	88,3 ± 1,6 [#]	83,1 ± 0,8	80,9 ± 1,0 [#]
	по ГА слева	54,7 ± 1,2	54,7 ± 0,8	55,0 ± 0,8
	по ГА справа	53,8 ± 1,1	54,2 ± 0,9	54,7 ± 0,9
	по ПА слева	82,7 ± 1,2* [#]	78,1 ± 0,9*	77,1 ± 0,8 [#]
	по ПА справа	82,5 ± 1,4* [#]	78,0 ± 1,0*	77,1 ± 0,9 [#]
	по основной артерии	88,6 ± 1,7 [#]	84,8 ± 0,9	83,1 ± 1,0 [#]
	по вене Розенталя	22,2 ± 0,8* [#]	18,3 ± 0,4* [§]	15,9 ± 0,4 ^{§#}
ИР СМА слева		0,61 ± 0,01	0,60 ± 0,01	0,57 ± 0,01
ИР СМА справа		0,61 ± 0,01	0,60 ± 0,01	0,57 ± 0,01

Примечание.

ТКДГ — транскраниальная доплерография; СМА — средняя мозговая артерия; ПМА — передняя мозговая артерия; ЗМА — задняя мозговая артерия; ГА — глазная артерия; ПА — позвоночная артерия; ИР СМА — индекс резистентности среднемозговой артерии; * — различия с данными до начала лечения статистически значимы ($p < 0,05$); [§] — различия с данными через 1,5 года лечения статистически значимы ($p < 0,05$); [#] — различия с данными через 3 года от начала лечения статистически значимы ($p < 0,05$); M ± m, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

При проведении СМАД через 18 мес (в группе детей с САГ — табл. 9) отмечено достоверное уменьшение величины индекса времени гипертензии САД и ДАД (день и ночь), средних значений САД, ДАД в дневное и ночное время и нормализация СИ САД, СИ ДАД, а через 36 месяцев — нормализация всех показателей. В группе детей с ЛАГ через 18 месяцев лечения выявлена нормализация величин ИВГ САД и ДАД день/ночь и средних значений САД в дневное и ночное время, а через 36 месяцев — нормализация всех показателей.

Лечение проводили детям всех исследуемых подгрупп. Однако пациенты с транзиторной формой артериальной гипертензии уже после двух курсов лечения жалоб на головную боль не предъявляли, и проведенные контрольные инструментально-диагностические обследования (через 6–8 месяцев) не выявили никаких нарушений. Поэтому последующий комплекс лечения проводили у детей с САГ и ЛАГ.

В заключение следует отметить, что выявленная взаимосвязь клинической картины цефалгий, обусловленных повышением артериального давления, церебральной гемодинамики, и изменений микроциркуляции глазного дна, доказывает преимущественно сосудистый генез цефалгий. Впервые в педиатрии выявлены клинические особенности цефалгий у детей и подрост-

ков с различными формами повышенного артериального давления. При этом степень повышения АД существенно влияет на частоту возникновения цефалгий и ее интенсивность, а выявленные характерологические особенности личности детей и подростков с цефалгиями на фоне повышенного артериального давления выражаются в более высоком уровне тревожности у детей с наибольшими изменениями артериального давления. Все это диктует необходимость при выборе тактики лечения сосудистых цефалгий у детей и подростков на фоне измененного артериального давления учитывать не только клинические особенности головных болей, но и характерологические особенности личности. Комплексная терапия должна включать комбинированное применение немедикаментозных методов лечения и медикаментозной терапии. При стабильной форме АГ целесообразно назначение калийсберегающих и тиазидных диуретиков и ингибиторов АПФ; при нарушении ритма сердца в виде экстрасистолии назначаются β-адреноблокаторы. В комплексную терапию цефалгий на фоне лабильной и стабильной форм заболевания необходимо включать сосудистые, ноотропные препараты и венотоники, а также препараты магния и седативные средства. Пациентам с цефалгиями на фоне транзиторных форм артериальной гипертензии целесообразно назначать немедикаментозную тера-



Таблица 9. Динамика результатов суточного мониторирования артериального давления (СМАД) у детей со стабильной артериальной гипертензией на фоне лечения

Показатели СМАД	Форма артериальной гипертензии		
	до начала лечения (n = 53) M ± m	через 1,5 года после начала лечения (n = 48) M ± m	через 3 года после начала лечения (n = 35) M ± m
Индекс гипертензии САД днем	72,0 ± 2,0* [#]	28,7 ± 2,1* [§]	11,9 ± 1,6 ^{§#}
Индекс гипертензии ДАД днем	30,5 ± 3,1* [#]	16,1 ± 2,3*	8,3 ± 1,5 [#]
Индекс гипертензии САД ночью	52,8 ± 4,5* [#]	31,9 ± 3,8*	15,6 ± 3,7 [#]
Индекс гипертензии ДАД ночью	35,9 ± 4,3 [#]	24,4 ± 3,3	16,2 ± 3,1 [#]
Суточный индекс САД	15,6 ± 0,8 [#]	11,7 ± 0,8	11,7 ± 0,8 [#]
Суточный индекс ДАД	19,9 ± 1,1	17,7 ± 1,2	17,6 ± 1,2
Среднее САД днем	138,7 ± 1,1* [#]	124,5 ± 0,9* [§]	118,1 ± 1,2 ^{§#}
Среднее ДАД днем	79,2 ± 0,9* [#]	74,4 ± 0,8*	70,3 ± 1,2 [#]
Среднее САД ночью	117,2 ± 1,7 [#]	109,9 ± 1,3	104,6 ± 1,5 [#]
Среднее ДАД ночью	63,8 ± 1,1* [#]	61,1 ± 1,0*	58,6 ± 1,0 [#]

Примечание.

САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; * — различия с данными до начала лечения статистически значимы ($p < 0,05$); [§] — различия с данными через 1,5 года лечения статистически значимы ($p < 0,05$); [#] — различия с данными через 3 года от начала лечения статистически значимы ($p < 0,05$); M ± m, где M — среднее значение, m — стандартная ошибка среднего.

пию и препараты магния. Доказана целесообразность проведения метаболической и антиоксидантной терапии.

Таким образом, предложенный алгоритм комплексного лечения цефалгий у детей и подростков с измененным

артериальным давлением позволяет достичь клинического эффекта через 18 месяцев наблюдения и полного восстановления состояния мозгового кровотока и микроциркуляции глазного дна через 36 месяцев наблюдения и лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бадалян Л.О., Берестов А.И., Дворников А.В. Головные боли у детей и подростков. — М.: МП «Рарог», 1991: 60.
2. Рачин А.П. Головная боль напряжения у школьников (эпидемиология, клиника, лечение): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Смоленск, 2002. — 30 с.
3. Горюнова А.В., Маслова О.И. Первичная головная боль у детей // Журнал невропатологии и психиатрии им. Корсакова. — 2004; 5: 15–28.
4. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний — реальный путь улучшения демографической ситуации в России // Кардиология. — 2007; 1: 4–7.
5. Автандилов А.Г., Александров А.А., Кисляк О.А. Рекомендации по диагностике, лечению и профилактике артериальной гипертензии у детей и подростков // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — 2003; 3–4: 24–31.
6. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков. Рекомендации ВНОК и Ассоциации детских кардиологов // Педиатрия. — 2003; 2: 1–32.
7. Чазов Е.И. Сегодня и завтра кардиологии // Тер. архив. — 2003; 9: 11–18.
8. Фолков Б. Эмоциональный стресс и его значение для развития сердечно-сосудистых заболеваний // Кардиология. — 2007; 10: 4–11.
9. Шварков С.Б. Современная концепция о вегетативных расстройствах и их классификации // Педиатрия. — 2003; 2: 108–109.
10. Талицкая О.Е., Шварков С.Б. Цефалгический синдром при вегетативной дисфункции у детей // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 1999; 1: 11–14.
11. Back Giuliano Ide C., Caramelli D., Pellanda L. et al. I guidelines of prevention of atherosclerosis in childhood and adolescence // Arq. Bras. Cardiol. — 2005; 85 (Suppl. 6): 4–36.
12. Тамбовцева В.И. Функциональные нарушения сердечно-сосудистой системы у детей и подростков: Современный взгляд на проблему // Рос. педиатрический журнал. — 2007; 2: 35–38.
13. Петров В.И., Белозёров Ю.М., Ледяев М.Я. Методические подходы к оценке суточного ритма артериального давления у детей // Вестник аритмологии. — 2000; 17.
14. Ледяев М.Я. Суточное мониторирование артериального давления в педиатрии (методические рекомендации) / под ред. член-корр. РАМН проф. Петрова В.И. — Волгоград, 1998: 19.
15. Леонтьева И.В., Агапитов Л.И. Метод суточного мониторирования артериального давления в диагностике артериальной гипертензии у детей // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. — 2000; 2: 32–38.
16. Леонтьева И.В. Артериальная гипертензия у детей и подростков. Лекция для врачей / Приложение к Рос. вестн. перинатол. и педиат. — М., 2002: 60.
17. Андреев А.В. Сосудистые головные боли у детей: клинко-доплерографическое исследование. — СПб., 2000: 323.
18. Андреев А.В., Линьков В.В. Перспективы развития ультразвуковых доплеровских исследований в детской неврологии // Детская неврология. — 1994; 1: 19–21.
19. Батурова Е.А., Смирнова Т.Н., Поляков В.Е. Применение ультразвуковой доплерографии в амбулаторных условиях для выявления изменений церебрального кровотока у детей. Кремлевская медицина // Клинический вестник. — 1998; 3: 67.



С.В. Талашова

Ярославская государственная медицинская академия

Применение витаминно-минеральных комплексов у детей в России и США

Контактная информация:

Талашова Светлана Вадимовна, кандидат фармакологических наук, доцент кафедры фармацевтической технологии

Ярославской государственной медицинской академии

Адрес: 150000, Ярославль, ул. Революционная, д. 5, тел.: (485) 230-31-40

Статья поступила: 18.02.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Витаминно-минеральный дефицит — это распространенное во всем мире и опасное для здоровья детского населения состояние. Помимо улучшения питания и условий жизни ребенка для ликвидации данного дефицита значительное место отводится применению витаминно-минеральных комплексов. Авторы предоставляют подробную информацию об указанных препаратах: регистрации их как лекарственного средства или биологически активной добавки, составе различных комплексов, технологии производства, тактике применения в педиатрии.

Ключевые слова: гиповитаминоз, дефицит минералов, витаминно-минеральные комплексы, регистрация витаминно-минеральных комплексов, состав, технология производства, показания к назначению, дети.

81

Витаминно-минеральный дефицит — это распространенное и опасное для здоровья детского населения состояние. По данным НИИ питания РАМН, около 90% детского населения России испытывает недостаток в тех или иных витаминах и минералах [1]. В настоящее время у 80–100% детей обнаруживается дефицит витамина С, у 40–60% — витаминов А, В₁, В₂, В₆, D, Е и у большинства — дефицит минералов (железа, йода, цинка и др.). При этом витаминный дефицит носит сочетанный характер и обнаруживается не только зимой и весной, но и в летне-осенний период. Общую ситуацию можно рассматривать как массовый круглогодичный полигиповитаминоз [2].

Дефицит микронутриентов отрицательно влияет на соматический и иммунный статус ребенка, его психомоторное развитие. В подтверждение высказывания профессора В.А. Энгельгарда «Витамины проявляют себя не своим присутствием, а своим отсутствием» достаточно сказать, что дефицит витамина D сопровождается у детей выраженными изменениями скелета, витамина А — нарушениями зрения, риском респираторных болезней и синдрома внезапной смерти, цинка — атопическим дерматитом, отставанием умственного и физического развития, йода — интеллектуально-соматической недостаточностью, явлениями гипотиреоза и т.д. [3].

S.V. Talashova

Yaroslavl State Medical Academy

Application of vitamins and minerals complexes for children in Russia and the USA

Vitamin and mineral deficiency is a condition widely spread all over the world and dangerous for the health of child population. In addition to improved nutrition, children's living conditions to eliminate this deficiency, use of vitamin and mineral complexes plays a major role. The authors provided detailed information about these agents, particularly the matters involving their registration as a medication or a biologically active supplement, the composition of different complexes, the manufacturing technology, and the tactics of application in pediatrics.

Key words: hypovitaminosis, deficiency of minerals, vitamin and mineral complexes, registration of vitamin and mineral complexes, composition, manufacturing technology, indications for prescription, children.



Дефицит витаминов — удел всех групп детского населения, независимо от времени года и места проживания. Выделяют две составляющие этой проблемы: витаминная недостаточность может быть первичной или вторичной. Первичная витаминная недостаточность непосредственно связана с плохим питанием (голоданием), длительным периодом несбалансированного питания, вегетарианством, неправильной кулинарной обработкой и нарушением правил хранения продуктов. Причинами вторичной витаминной недостаточности являются нарушения всасывания витаминов при заболеваниях внутренних органов (печени, желчевыводящих путей, поджелудочной железы, тонкой кишки), при эндокринопатиях, а также нарушениях усвоения витаминов при генетических дефектах ферментных систем, транспорта витаминов (гипопроотеинемия), метаболизма витаминов на фоне приема лекарств, экскреции витаминов (нефропатия и др.). Отмечается повышенное потребление витаминов в период интенсивного роста, полового созревания, при лихорадке, физическом и психическом напряжении, повышении или понижении температуры воздуха, асфиксии, химиотерапии, что также приводит к гиповитаминозам [4, 5].

В нашей стране сформированы четкие подходы к назначению витаминно-минеральных комплексов (ВМК) в педиатрии. В статье мы постарались систематизировать информацию по данному вопросу, сопоставив ее с подобной практикой в США.

Витаминно-минеральные комплексы, применяемые в педиатрической практике нашей страны, изначально регистрировались исключительно как лекарственные средства (ЛС) с выдачей регистрационного удостоверения. С принятием законодательных актов в отношении биологически активных добавок (БАД), а именно приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 117 от 15.04.1997 г. «О порядке экспертизы и гигиенической сертификации биологически активных добавок к пище» появилась возможность регистрировать ВМК в качестве БАД, так как они подпадают под терминологию и определение последних. «Биологически активные добавки к пище (нутрицевтики и парафармацевтики) — это концентраты натуральных или идентичных натуральным биологически активных веществ, предназначенные для непосредственного приема или введения в состав пищевых продуктов с целью обогащения рациона питания человека отдельными биологически активными веществами или их комплексами» [6].

Все ВМК, выпускаемые в нашей стране, можно условно разделить на комплексы, содержащие только витамины или витамины с минералами. Детям раннего возраста (до 3 лет) целесообразно применять специально созданные формы — капли, гели, сиропы, суспензии, растворимые порошки. Начиная с 2-летнего возраста, когда ребенок начинает активно пережевывать пищу зубами, можно использовать жевательные таблетки, пастилки и драже [7]. Состав ВМК должен быть оптимально сбалансирован, особенно в отношении минералов. В состав комплексов для детей до 2-х лет не включаются минералы, так как они назначаются по отдельности, индивидуально, строго по показаниям [8].

Следует отметить, что количество ВМК, зарегистрированных в качестве БАД, постоянно растет. Это происходит потому, что перечень наименований для возможной регистрации достаточно широк: витамины и минералы (макро- и микроэлементы), а также аминокислоты, компоненты нормальной флоры кишечника, пищевые волокна, экстракты лекарственных растений и т.д. [9].

Если компания занимается созданием ЛС, то технология производства и качество выпускаемого ВМК, зарегистрированного как БАД, не меняются (это исключительно вопрос регистрации). Например: компания КРКА выпускает лекарственный препарат «Пиковит» — таблетки № 30, затем выпустила «Пиковит плюс» — таблетки жевательные № 30 и зарегистрировала их в качестве БАД к пище. При этом действующие вещества (премиксы) идентичны по качеству. Выпускаются эти две позиции на одном и том же фармацевтическом производстве, при соблюдении одних и тех же стандартов качества. Все это ставит БАД и ЛС в абсолютно равное положение, отличает их только процедура регистрации. Хочется отметить, что регистрация БАД протекает в более короткие сроки, по сокращенной схеме по сравнению с регистрацией ЛС, и обходится производителю дешевле [10].

Принципиальным отличием в подходах к назначению витаминно-минеральных средств в США является то, что мультивитамины и минералы отнесены Управлением по контролю качества за пищевыми продуктами и лекарственными средствами (FDA) к категории диетических добавок, и не являются лекарственными средствами. Они не подлежат тщательному тестированию как медикаменты, к их применению не разрабатывается определенные стратегии использования. Тем не менее, многие производители ВМК выпускают свою продукцию в соответствии с требованиями GMP (Good Manufactured Practice, надлежащая практика производства), предъявляемыми к производству лекарственных препаратов. Международный стандарт GMP включает в себя достаточно обширный ряд показателей: параметры каждого производственного этапа — от материала, из которого сделан пол в цеху, и количества микроорганизмов на кубометр воздуха до одежды сотрудников и маркировки, наносимой на упаковку продукции [11].

Следует отметить, что в России ВМК продаются исключительно в аптеках, независимо от регистрации (ЛС или БАД), тогда как в США они реализуются в свободной продаже.

Важным моментом в анализе подходов к витаминно-минеральной коррекции в педиатрической практике России и США являются концентрации компонентов, входящих в состав ВМК. В нашей стране установлены и регламентированы нормативы потребления витаминов в зависимости от возраста ребенка (табл.) [12].

В позиции, зарегистрированные в качестве БАД к пище, входят, прежде всего, те ВМК, в которых активные компоненты представлены в достаточно низких дозах и не способны оказывать фармакотерапевтического эффекта (дозы, соответствующие естественным потребностям организма при нормально функционирующей физиологической системе). По мнению академика РАМН

Таблица. Рекомендуемая суточная потребность в витаминах у детей

Возраст (лет)		A, МЕ	E, МЕ	D, МЕ	K, мкг	C, мг	B ₁ , мг	B ₂ , мг	B ₅ , мг	B ₆ , мг	B _с , мг	B ₁₂ , мкг	PP, мг	H, мкг
Грудные дети	0–0,5	1250	3	300	5	30	0,3	0,4	2	0,3	0,025	0,3	5	10
	0,5–1	1250	4	400	10	35	0,4	0,5	3	0,6	0,035	0,5	6	15
Дети	1–3	1340	6	400	15	40	0,7	0,8	3	1	0,05	0,7	9	20
	4–6	1670	7	400	20	45	0,9	1,1	4	1,1	0,075	1	12	25
	7–10	2335	7	400	30	45	1	1,2	5	1,4	0,1	1,4	7	30

В.Г. Кукеса, они являются «естественными продуктами или их синтетическими аналогами, выполняющими роль субстратов, метаболитов, коферментов, не требующих контроля за применением». ВМК, содержащие более высокие дозы активных компонентов, которые могут оказывать лечебное влияние, должны и впредь относиться к лекарственным препаратам [13].

ВМК, применяемые в педиатрии, как правило, содержат микронутриенты в количестве, соответствующем физиологической потребности (отечественная продукция ориентирована на нормативы Минздрава,

зарубежная — на общеевропейские или американские стандарты). Необходимо отметить, что рекомендованные нормы потребления витаминов в РФ и США для взрослых людей существенно разнятся, по некоторым витаминам и минералам американские нормы превышают общероссийские почти в 3 раза, а по другим — верхний допустимый уровень не установлен [14]. Это связано еще и с тем, что в США есть много регионов, эндемичных по дефициту того или иного минерала. А для России проблем нехватки этого вещества нет.



Пиковит®

**Витамины и минералы
для успеха Вашего ребенка.**










Для каждого возраста своя форма и вкус.



Союз Педиатров России рекомендует

Препарат отпускается в аптеках без рецепта врача.
 Пиковит сироп — лекарственный препарат — рег.уд. № П 013559/02 от 31.08.07
 Пиковит Комплекс «БАД» — Отпускается в аптеках без рецепта врача. Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3.X9999.11.08 от 27.11.2008
 Пиковит таблетки, покрытые оболочкой — лекарственный препарат — рег.уд. № П 013559/01 от 05.09.07
 Пиковит Д таблетки, покрытые оболочкой — лекарственный препарат — рег.уд. № П 013771/01 от 07.12.07
 Пиковит плюс «БАД» — Отпускается в аптеках без рецепта врача. Свидетельство о государственной регистрации № 77.99.25.3.X. 10955.12.08 от 19.12.08
 Пиковит форте таблетки, покрытые оболочкой — лекарственный препарат — рег.уд. № П 013746/01 от 26.22.07
 Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

www.krka.ru



*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



Отечественная педиатрия исповедует принцип массового профилактического использования витаминов в дозах, близких физиологическим потребностям ребенка, как для восполнения их недостаточного поступления с обычным рационом, так и для компенсации повышенного расхода витаминов при стрессе, усиленной физической нагрузке, воздействии вредных факторов внешней среды и т. д. [15].

Рекомендации Американской академии педиатрии (AAP) относительно дозировок компонентов ВМК достаточно ограничены. Так, например, младенцам, находящимся исключительно на грудном вскармливании или детям, потребляющим менее 1 литра молочной смеси, рекомендуется получать 400 МЕ витамина D в день. Педиатры в США назначают витамин D младенцам, находящимся исключительно на грудном вскармливании, начиная с первых дней жизни для профилактики рахита. Продолжать прием витаминных добавок рекомендуется до момента перехода ребенка к питанию молочной смесью в объеме минимум 900 грамм в день [16]. Детям более старшего возраста при потреблении молока, обогащенного витамином D, в количестве менее 1 литра, также показан прием минеральных добавок и витаминов. При этом педиатры США уделяют большое внимание проблеме передозировки витаминных и минеральных добавок, покупка которых, как и говорилось ранее, не предусматривает рецепта. Хотя гипervитаминоз развивается крайне редко, передозировка таких витаминов как А, С или D способна вызвать симптомы интоксикации (тошнота, сыпь, головная боль, а также более серьезные последствия) [17, 18].

По мнению российских специалистов, ежедневный прием ВМК у детей не оправдан по ряду причин («усиление аллергической настроенности», «взаимодействие с другими синтетическими препаратами» и т. д.). В то же время проведение курса витаминно-минеральной коррекции абсолютно необходимо в следующие периоды повышенного расходования витаминов и минералов:

- периоды наиболее интенсивного роста детского организма;
- нахождение ребенка в особых климатических условиях;
- интенсивная физическая и нервно-психическая нагрузка, стрессовые состояния;
- инфекционные болезни и интоксикация;
- неблагоприятное экологическое воздействие (радионуклиды, пестициды, тяжелые металлы и др.);
- болезни внутренних и эндокринных органов, особенно вызывающие повышенную экскрецию витаминов;
- кризисные периоды развития иммунной системы ребенка [9, 19].

Согласно рекомендациям Американской академии педиатрии, здоровые дети, соблюдающие сбалансированную диету, не нуждаются в приеме витаминных добавок. Тем не менее, в случае, если ребенок не получает разнообразное питание в достаточном количестве, соблюдает вегетарианскую диету, не потребляет молочных продуктов, или в его диете не хватает железа, прием витаминов поможет сбалансировать питание и удовлет-

ворить потребности растущего организма в витаминах и минералах. В целом, согласно сложившейся в США практике, большинство врачей рекомендует прием детских мультивитаминных и минеральных в связи с низким качеством питания среди основной массы населения. При этом, если ребенок не страдает какими-то специфическими заболеваниями, при назначении витаминных добавок потребности конкретного ребенка учитываются далеко не всегда [20]. Как правило, регулярно принимают витаминные добавки к пище те дети, которые ведут более активный образ жизни, придерживаются здоровой диеты и имеют больший доступ к медицинской помощи.

Технологические аспекты производства ВМК влияют на качество получаемой продукции и, соответственно, на стратегию применения в педиатрической практике. ВМК, зарегистрированные и как лекарственные средства и как БАД, не имеют принципиальных отличий в технологии производства как в РФ, так и за рубежом. И в том, и в другом случае учитываются варианты взаимодействия витаминов и минералов. Синергизм побуждает производителя объединить проявляющие его ингредиенты в одну таблетку [9]. Антагонистические взаимоотношения вынуждают производителей идти на изготовление отдельных гранул витаминов и микроэлементов, а затем объединять их в обычную таблетку, двухслойную или ламинированную. Наиболее реакционно-способные компоненты могут включаться в состав покрытия таблетки или в капсульную оболочку [21]. Именно таким образом осуществляется производство витаминно-минеральных комплексов, представляющих педиатрическую линейку «Пиковит».

Хочется отметить, что в твердых лекарственных формах легче избежать химического взаимодействия, например, некоторые витамины (например, цианокобаламин), заключены в желатин, вместо чистой субстанции. Для жидких лекарственных форм ВМК существует несколько методов предотвращения химического взаимодействия между витаминами и минералами: использование двухкамерных ампул, лиофилизация; для препаратов, используемых перорально, — приготовление оральных порошков или растворимых гранул. Уменьшение содержания воды также способствует снижению вероятности химического взаимодействия.

При производстве витаминно-минеральных БАД для детей в США используется технологии таблетирования (дражирования) и капсулирования. Кроме того, запатентована технология Actilease, которая обеспечивает длительную стабильность и сохранность премиксов в сочетании с их высокой биодоступностью и, как следствие, гарантированный эффект на протяжении всего срока годности продукта.

Таким образом, учитывая вышесказанное, мы пришли к выводу, что имеются значимые отличия в подходах к витаминно-минеральной коррекции в педиатрической практике РФ и США. Вопрос регистрации с РФ решается двояко — либо лекарственный препарат, либо БАД, а в практике США — исключительно пищевая добавка. Рекомендуемые нормы потребления ВМК в педиатрии на территории РФ осуществляются в пределах про-





филактической дозы, и эти уровни ниже, чем предлагаемые практикой США. Российские технологии производства ВМК в качестве лекарственного средства и БАД практически не имеют принципиальных различий, не отличаются от технологий, применяемых в США. В то же время тактика назначения ВМК различна: в РФ более четко оговорены периоды жизни и состояния ребенка, в которые прием ВМК является необходимым, уделяется более пристальное внимание обоснованному применению ВМК и профилактике витаминodefицитов. Однако, выбор оптимального ВМК для конкретного ребенка затруднен даже для специалиста. Для рационального назначения ВМК необходимо: учитывать воз-

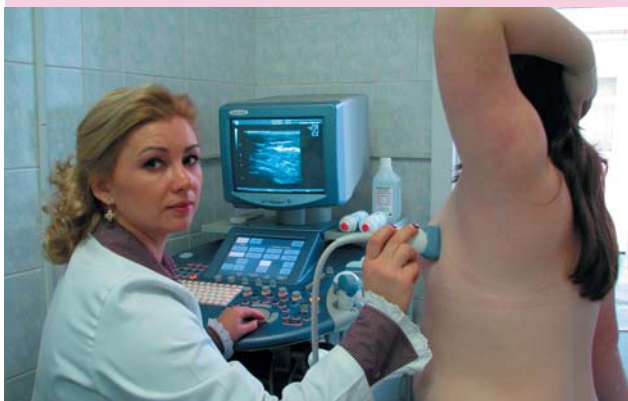
растные потребности ребенка в витаминах и минералах; четко отслеживать ситуации их повышенного потребления детским организмом; рационально определять длительность и частоту приема; уметь выделять в многообразии витаминно-минеральной продукции те композиции, в производстве которых учтены вопросы совместимости ингредиентов: учитывать взаимодействие ВМК с другими лекарственными препаратами (особенно антибиотиками); четко представлять отличия ВМК, зарегистрированного в качестве ЛС и в качестве БАД к пище. Определенную помощь практикующему врачу может дать наличие в ассортименте аптек линейки средств, удовлетворяющих всем выше перечисленным требованиям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Физиология роста и развития детей и подростков / под ред. А. А. Баранова, Л. А. Щеплягиной. — М., 2000: 515–545.
2. Коровина Н. А. Витаминно-минеральная недостаточность // Рус. мед. журн. — 2003; 11 (22): 1235–1237.
3. Конь И. Я., Тоболева М. А., Димитриева С. А. Дефицит витаминов у детей: основные причины, формы и пути профилактики у детей раннего и дошкольного возраста // Вопросы современной педиатрии. — 2002; 1 (2): 62–66.
4. Баранов А. А., Шилиев Р. Р., Каганов Б. С. Избранные лекции по педиатрии. — М.: Династия, 2005. — 635 с.
5. Супрун Э. В., Штрыголь С. Ю., Пиминов А. Ф. Проблемы витаминной сбалансированности // Провизор. — 2008; 10: 28.
6. Пилат Т. Л., Иванов А. А. Биологически активные добавки к пище (теория, производство, применение). — М.: Авваллон, 2002. — 710 с.
7. Григорьев К. И. «Контролируемые» болезни у детей раннего возраста // Медицинская помощь. — 2003; 2: 9–14.
8. Громова О. А. Витаминные и микроэлементные препараты // Фармацевтический вестник. — 2003; 2.
9. Конь И. Я. К вопросу о возможных причинах неадекватной обеспеченности организма витаминами. В кн.: Актуальные проблемы витаминологии / Матер. Всесоюз. конф. — М., 1978; 3: 62.
10. Российская энциклопедия биологически активных добавок к пище: Учебное пособие / под общ. ред. В. И. Петрова, А. А. Спасова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1056 с.
11. ОСТ 42-510-98 «Правила организации производства и контроля качества лекарственных средств (GMP)».

12. Нормы физиологических потребностей для детей разного возраста в основных пищевых веществах и энергии. — Минздрав РФ, 1991.
13. Кукес В. Г., Тутельян В. А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. — М.: Палея-М, 200: 489.
14. URL: RDA — Recommended Dietary Allowances // 21 CFR Ch. 1 (4-1-93 Edition) FDA HHS § 101 (9) p/26.
15. Спиричев В. Б. БАДы как дополнительный источник витаминов в питании здорового и больного человека // Медицина и экономика сегодня. — 2005; 2: 25.
16. Holick M. F. Vitamin D for health and in chronic kidney disease // Semin. Dial. — 2005; 18 (4): 266–75.
17. AAP Clinical Report «Prevention of Rickets and Vitamin D Deficiency in Infants, Children and Adolescents». URL: <http://www.aap.org/family/vitdpatients.htm>
18. Vernacchio L., Kelly J. P., Kaufman D. W. et al. Medication Use Among Children < 12 Years of Age in the United States: Results From the Slone Survey // Pediatrics. — 2009; 124 (2): 446–454.
19. Шабалов Н. П. Детские болезни. — М., 1993: 86–94.
20. Gibson R. S. Strategies for preventing micronutrient deficiencies in developing countries // Asia Pac. J. Clin. Nutr. — 2004; 13 (Suppl.): 23.
21. Горбачев В. В., Горбачева В. Н. Витамины. Микро- и макроэлементы. Справочник. — Минск: Книжный Дом, 2002.

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.З. Шакирова, Е.А. Самороднова, М.А. Малова

Казанский государственный медицинский университет

Динамические и организационные особенности медицинского обслуживания детского населения г. Казани педиатрическими бригадами станции скорой медицинской помощи

Контактная информация:

Самороднова Елена Анатольевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики детских болезней и факультетской педиатрии с курсом детских болезней лечебного факультета Казанского государственного медицинского университета

Адрес: 420012, Казань, ул. Бутлерова, д. 49, тел.: (843) 236-71-72, e-mail: elenasamorodnova@rambler.ru

Статья поступила: 22.02.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

86

В статье представлены результаты анализа деятельности педиатрического отделения станции скорой медицинской помощи г. Казани. Изучено 4316 карт вызова, осуществленных за 1 месяц (апрель 2009 г.). Структурно-организационные особенности и уровень оказанной экстренной помощи оценены при анализе ряда показателей, в том числе адрес вызова и отнесение с районом обслуживания конкретной подстанции, время обслуживания вызова и соотношение его с нормативами, профиль стационара, в который осуществлялась доставка ребенка на госпитализацию и т.д. Полученные результаты позволили авторам предложить меры по улучшению медицинского обслуживания детского населения в регионе.

Ключевые слова: скорая медицинская помощь, дети.

В Национальном проекте «Здоровье» большое внимание уделяется развитию службы скорой медицинской помощи (СМП) [1, 2]. В системе здравоохранения СМП является первым этапом оказания неотложной медицинской помощи пациентам, что налагает огромную ответственность на эту службу. С одной стороны, это ответственность за жизнь и здоровье человека, с другой — взаимосвязь и влияние мероприятий догоспитального периода на дальнейшее течение и прогноз болезни [3].

В наибольшей мере эти положения можно отнести и к особенностям оказания экстренной помощи детям, так как от тактики и профессионализма педиатра или фельдшера зависят дальнейшее состояние здоровья и развитие ребенка. В условиях модернизации системы государственного здравоохранения сохраняется приоритетность охраны здоровья детей, при этом оптимальное использование ресурсов является одним из критериев качества медицинской помощи, в том числе и неотложной помощи детям [4, 5].

L.Z. Shakirova, E.A. Samorodnova, M.A. Malova

Kazan State Medical University

Dynamic and organisational specifics of medical services for children's population in Kazan provided by ambulance pediatric crews

The article provides analysis of the pediatric unit of the emergency call station in Kazan. Case-studied are 4,316 emergency calls over one month (April 2009). Structural and organisational specifics and level of emergency aid provided are assessed through a review of a number of indicators, particularly addresses of aided children assigning emergency call sites to areas covered by a specific sub-division, time spent, comparison against the standards, profile of the in-patient unit where a child was taken for hospitalization, etc. The results obtained allowed the authors to suggest measures to improve medical services for children's population in the region.

Key words: emergency call service, children.



В современных условиях истинные потребности населения какого-то конкретного района в медицинской помощи могут значительно отличаться от усредненных для страны или республики оценок [6]. Необходимо учитывать демографические тенденции, специфические особенности обслуживаемого населения и масштабы крупного города для оптимального планирования ресурсов здравоохранения, в том числе скорой помощи, в соответствии с потребностями детского населения.

Станция скорой медицинской помощи (ССМП) г. Казани оказывает круглосуточную скорую медицинскую помощь как заболевшим и пострадавшим, находящимся вне лечебно-профилактического учреждения, так и по пути следования в стационар при состояниях, угрожающих здоровью или жизни граждан [8, 9].

Педиатрическое отделение является структурным подразделением ССМП. Безусловно, основная функция отделения такая же — круглосуточное оказание скорой медицинской помощи детскому населению.

Цель исследования: проанализировать основные показатели деятельности педиатрических бригад станции ССМП для выявления динамических и организационных особенностей медицинского обслуживания детского населения г. Казани.

Материалами исследования послужили годовые отчеты станции СМП в целом и педиатрического отделения в частности. Кроме того, для рационализации планирования работы педиатрических бригад, используя данные 4316 карт вызова за апрель 2009 г., подробно изучены нагрузки на бригады в зависимости от места дислокации на подстанциях СМП Казани. Проанализированы следующие данные: адрес вызова к ребенку с отношением к району обслуживания конкретной подстанции; бригада по специализации и номеру (место базирования), которой был обслужен вызов; время обслуживания вызова и соотношение его с нормативами; стационар, в который госпитализировался ребенок.

Для выявления потоков пациентов, госпитализируемых педиатрическими бригадами, подробно проанализированы все случаи доставок детей в зависимости от диагнозов и территориального расположения стационаров.

Для расчета конкретной нагрузки на каждую педиатрическую бригаду проанализированы все обращения в каждом из районов обслуживания по подстанциям с оценкой среднесуточного количества бригад.

В ходе работы были также рассмотрены демографические особенности детского населения Казани за последние годы (2006–2009 гг.) в сопоставлении с основными показателями деятельности педиатрических бригад СМП [7].

Для обеспечения своевременной медицинской помощи детям в педиатрическом отделении СМП ежедневно формируется 10 выездных бригад с круглосуточным режимом работы по графику, утвержденному главным врачом: по штату — 1 бригада интенсивной терапии (детская реанимационная бригада); 8 общепрофильных бригад (врачебные педиатрические); 1 фельдшерская (педиатрическая) бригада.

Недостаточная укомплектованность врачебными кадрами не позволяет формировать нормативное количество врачебных педиатрических бригад. В 2007 г. формировалось 6,19 врачебных бригад, вместо 8 по штату. В 2008 г. формирование врачебных бригад улучшилось (7,12 против 6,19). Недостаток врачебных бригад компенсируется формированием фельдшерских бригад. Так, в 2007 г. формировалось 2,77 фельдшерских бригады, а в 2008 г. — 1,84 вместо 1 по штату.

Нами были проанализированы демографические особенности детского населения Казани за последние годы в сопоставлении с основными показателями деятельности педиатрических бригад ССМП. Выявлено, что численность детского населения в 2008 г. составила 198840 и по сравнению с 2007 годом увеличилась на 3082 (1,57%) человека. Отмечается и заметный рост числа детей в возрасте до 1 года — 11571 против 11099 в 2007, и 10290 в 2006 гг., (т.е. за 2 года число детей до 1 года увеличилось на 1281 — это 12,4%), что является следствием социальных и демографических программ правительства РФ, проводимых в последние годы.

За три года наблюдалась неоднозначная динамика численности обслуживаемого населения, следовательно, организация медицинской помощи детскому населению должна корректироваться ежегодно, так как растет численность детского населения первого года жизни.

В связи с увеличением численности детского населения выросла нагрузка на педиатрическое отделение. Так, за 2008 г. сотрудниками отделения выполнено 43300 вызовов, что составило 11,5% от всех поступивших на ССМП г. Казани, по сравнению с 10,9% в 2007 г. Следует заметить, что из них к детям выезжали 40262 раз, что составило 93% от всех выполненных вызовов, т.е. в 7% случаев имело место непрофильное использование педиатрических бригад, чаще всего фельдшерских, для обслуживания вызовов в общественных местах и для перевозки взрослых пациентов. С другой стороны, 1/5 всех детей (11646 человек в 2008 г.) была обслужена неспециализированными линейными бригадами, тогда как использование педиатрических бригад для обслуживания взрослого населения составило 3038 вызова.

Хотя в результате совместной работы с оперативным отделением повысилась профильность использования педиатрических бригад с 72,7% в 2007 г. до 77,6% в 2008 г., все же до сих пор 1/5 часть детей обслуживается бригадами общего профиля, что свидетельствует о недостаточном обеспечении детского населения квалифицированной неотложной педиатрической помощью. В свою очередь, это оказывает отрицательное влияние на качество экстренной помощи детям, приводит к повторным вызовам, т.е. нерациональному использованию ресурсов.

Рост показателей обращаемости детского населения за СМП (особенно в 2008 г.) связан с тем, что этот вид медицинской помощи в Казани остается доступным и бесплатным, в соответствии с Программой государственных гарантий. В то же время подобная тенденция свидетельствует о недостаточной работе первичного звена.

Ежегодно увеличивается абсолютное количество вызовов к детям грудного возраста, что, вероятно, связано с положительной динамикой рождаемости. Так, в 2008 г. к детям в возрасте до 1 года поступило 8832 вызова, что на 830 вызовов больше (на 10,4%), чем в 2007 г. Профильность использования педиатрических бригад в этой возрастной категории в 2007 г. составляла 87,7%. В результате совместной работы педиатрического и оперативного отделения, а также формирования большего количества врачебных бригад, профильность в этой возрастной категории увеличилась до 92,8%.

Для анализа профильности использования службы СМП нами проанализирована структура всех вызовов, обслуженных бригадами педиатрического отделения в динамике за 2006–2008 гг. (табл. 1).



В структуре выполненных вызовов отмечается динамическое увеличение доли неотложной помощи с 62 до 64,12%, внезапных заболеваний — до 10,47%, и уменьшения перевозок, родов и безрезультатных вызовов в общей сумме с 6775 до 5801 (на 14,4%).

В структуре причин вызовов по неотложной помощи (табл. 2) доля инфекционных заболеваний занимает основное место (45,4%), хотя она несколько и уменьшилась по сравнению с 2007 г. (46,1%). Большая часть в этой группе принадлежит острым респираторно-вирусным инфекциям, которым дети подвергаются чаще всего.

Отмечается рост терапевтической группы заболеваний с 14,0% в 2007 г. до 17,93% в 2008 г. за счет бронхолегочной патологии, заболеваний желчевыводящих путей и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Число больных с аллергическими реакциями увеличилось с 11,8% в 2007 г. до 13,2% в 2008 г., а с заболеваниями ЖКТ — с 38,5 до 40,8%.

Среднее время, затраченное бригадами на выполнение 1 вызова (табл. 3) в 2008 г. составило 53,83 мин. По сравнению с 2007 г. оно незначительно улучшилось (на 1,56 мин). Необходимо отметить, что время осуществления вызова подвержено большому отрицательному влиянию таких факторов, как состояние дорог, время суток и дорожная обстановка («пробки», освещенность магистралей и дворов), удаленность детских стационаров от некоторых районов проживания и др. Стабильности

данного показателя способствуют постоянная работа с врачами и фельдшерами над повышением дисциплины и ответственности, контроль за выездами, повышение качества диагностики, профильной доставки, а также большее количество формируемых врачебных бригад (ВБ).

За 2008 г. в стационары города было доставлено 13908 больных и пострадавших, что составило 32,12% от числа обслуженных. Было госпитализировано 10281 больных, что составило 73,92% от доставленных (табл. 4). При анализе отказов стационарами в госпитализации по профилю за 2007 и 2008 гг. отмечается увеличение доли отказов по нейрохирургии с 59,1 до 63,6%; хирургии с 37,5 до 40,2%; терапии с 11,3 до 12,7%, соответственно.

Рост доли отказов в госпитализации больных и пострадавших говорит о необходимости повышения уровня квалификации врачей и фельдшеров в целях снижения гипердиагностики и, соответственно, более профильной доставки в стационары. Однако следует отметить, что процент госпитализированных больных от числа доставленных в последние годы все же превышает 70%, что является средним профильным показателем для линейных бригад, обслуживающих взрослое население.

Был проведен анализ госпитализации больных от числа доставленных в стационары врачами и фельдшерами ССМП и по направлению участковых врачей (т.е. по перевозке) за 2008 г.

Таблица 1. Структура всех вызовов, выполненных педиатрическим отделением за 2006–2008 гг.

Группа заболеваний	2006		2007		2008	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего	44872	100	41657	100	43300	100
Неотложная помощь	27832	62,0	26297	63,13	27765	64,12
Несчастные случаи (в том числе ДТП, пожары, ОМ и др.)	5727	12,8	5331	12,80	5200	12,01
	594	13,2	656	15,7	565	13,0
Внезапные заболевания	4538	10,1	3978	9,55	4534	10,47
Перевозки	4438	9,9	4379	10,51	4215	9,73
Безрезультатные	2043	4,5	1433	3,44	1475	3,41
Роды	294	0,7	239	0,57	111	0,26

Таблица 2. Структура вызовов бригад педиатрического отделения по группам заболеваний за 2006–2008 гг.

Группы заболеваний	2006		2007		2008	
	абс. значение	%	абс. значение	%	абс. значение	%
Инфекционные заболевания	17 978	44,46	17 146	46,1	17 745	45,40
Терапевтическая патология	5814	14,38	5218	14,0	7006	17,93
в т.ч. сердечно-сосудистая	401	0,99	313	0,84	264	0,68
Травмы	5438	13,45	4957	13,3	4789	12,25
Хирургические заболевания	4589	11,35	3987	10,7	4174	10,68
Психо-неврологические заболевания	1718	4,25	1469	3,9	1490	3,81
Акушерско-гинекологические заболевания	873	2,16	636	1,7	474	1,21
Безрезультатные	4024	9,95	3816	10,3	3408	8,72
Итого	40 434	100	37 229	100	39 085	100



Таблица 3. Среднее время на выполнение одного вызова бригадами педиатрического отделения различного профиля за 2006–2008 гг.

Время на вызов, мин.	2006	2007	2008
Среднее время, в т.ч.	53,20	55,39	53,83
Детская реанимационная бригада	47,2	48,2	51,69
Педиатрические бригады	50,3	52,3	51,68
Фельдшерские бригады	65,7	66,1	64,90

Таблица 4. Доставка на госпитализацию, доля госпитализированных больных от числа доставленных бригадами педиатрического отделения за 2006–2008 гг.

	2006		2007		2008	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Доставлено на госпитализацию	14 715	32,8	13 601	32,7	13 908	32,1
Детская реанимационная бригада	1276	28,1	1205	28,5	1160	27,3
Педиатрическая бригада	8492	27,5	7146	28,7	9351	29,2
Фельдшерская бригада	4774	52,3	4998	49,6	3397	48,1
Госпитализировано от числа доставленных	11042	75,1	10133	74,5	10281	73,9
Детская реанимационная бригада	978	76,7	932	77,3	875	75,4
Педиатрическая бригада	6602	77,7	5402	75,6	7038	75,3
Фельдшерская бригада	3316	69,5	3586	71,7	2368	69,7
Отказано в госпитализации	3673	24,9	3468	25,5	3627	26,1
Детская реанимационная бригада	298	23,3	273	22,7	285	24,6
Педиатрическая бригада	1890	22,3	1744	24,4	2313	24,7
Фельдшерская бригада	1458	30,5	1412	28,3	1029	30,3

Анализ показал, что процент госпитализированных больных от числа доставленных педиатрическими бригадами выше, чем у линейных бригад (68,9 против 58,4%), а по направлению участкового врача (по «перевозке») этот показатель значительно выше (87,9 против 57,6%). Часть пациентов, к которым были вызваны педиатрические бригады для перевозок, после осмотра и уточнения диагноза были оставлены на месте или госпитализированы в другие профильные стационары.

Это объясняется знанием педиатрами специфики течения болезней у детей и, вследствие этого, более профильной доставки. Однако необходимо продолжить

выявление и предупреждение дефектов в работе поликлиник, врачей и фельдшеров отделения.

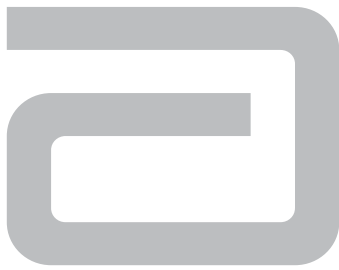
Таким образом, проведенное исследование показало, что в условиях возрастающих потребностей детского населения в скорой помощи существующее на сегодня количество педиатрических бригад в г. Казани не является оптимальным и полностью не обеспечивает выполнения всех вызовов к детям, а при дифференцированном анализе территориальных особенностей обращений выявлены диспропорции по обслуживанию вызовов, устранение которых является одним из необходимых условий оптимизации оказания скорой помощи детям.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алексеев П. Как выполняется национальный проект? // Медицинская газета. — 2006; 48: 3.
2. О приоритетном национальном проекте в сфере здравоохранения (по материалам Минздравсоцразвития России) // Здравоохранение. — 2006; 9: 29–31.
3. Шияев Р.Р., Каганов Б.С., Баклушин А.Е., Чемоданов В.В. Неотложная помощь детям на догоспитальном этапе. — М.: Изд. дом «Династия», 2003. — 184 с.
4. Переплетчиков Л. Президент предлагает свою программу «Здоровье» // Медицинская газета. — 2006; 35: 1–2.
5. Результаты реализации приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения за 9 мес 2008 г. (по материалам Минздравсоцразвития России) // Здравоохранение. — 2008; 12: 41–43.

6. Вахитов Ш.М., Галиуллин А.Н., Блохина М.В. Медицинская статистика // Казань: КГМУ, 2003. — 110 с.
7. Медико-демографические показатели здоровья населения РТ. Раздел 1. URL: <http://minzdrav.tatar.ru/rus/analytic.htm>.
8. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 1 ноября 2004 г. № 179 «Об утверждении порядка оказания скорой медицинской помощи» / Собрание законодательства Российской Федерации. — 2004; 28: Ст. 2898.
9. Распоряжение Министерства здравоохранения РТ от 27.11.2006 года № 395 «Об организации обслуживания жителей Казани учреждениями скорой медицинской помощи».





У недоношенных детей особые потребности

Забота о недоношенном малыше – это сложная задача, требующая значительных усилий. При ее решении необходимо уделять большое внимание индивидуальным потребностям каждого ребенка в питании.



Теперь есть питание, которое им отвечает

Компания Abbott Nutrition представляет инновационную двухэтапную систему вскармливания недоношенных детей для применения в родильных домах и стационарах, а также после выписки в течение первого года жизни.

Информация предназначена для медицинских и фармацевтических работников.

ВАЖНО: грудное молоко – лучшее питание для ребенка, его необходимо сохранять как можно дольше.

1. O'Connor DL, et al. Pediatrics. 2001; 108:350-371; 2. TPAN – Total Potentially Available Nucleosides; 3. Leach J.L., et al., Am J Clin Nutr 1995; 61:1224-30; 4. Schaller J.P., et al. Pediatr Res 56:883-890, 2004; 5. Koo W.W.K., et al. Pediatrics v. 111 no 5 p. 1017-1023; 6. Robbins ST, Beker LT. Infant feedings: Guidelines for Preparation of Formulas and Breastmilk in Health Care Facilities. http://www.eatright.org/cps/rde/xchg/ada/hs.xsl/nutrition_1562_ENU_HTML.htm; 7. Centers for Disease Control and Prevention. 2001. <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5114a1.htm>. Accessed 6/16/09; 8. US Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition, Office of Nutritional Products, Labeling and Dietary Supplements. <http://www.fda.gov/Food/FoodSafety/Product-SpecificInformation/InfantFormula/AlertsSafetyInformation/ucm111299.htm>. Accessed 10/20/09; 9. Carver et al., Pediatrics. 2001; 683-689; 10. Aggett P.J., et al., JPGN 42:596-603, 2006
Similac Special Care произведен в Канаде. Свидетельство о гос. регистрации: № 77.99.19.5.У.2376.4.10 от 16.04.2010 г.
Similac NeoSure произведен в Испании. Свидетельство о гос. регистрации: № 77.99.19.4.У.8819.9.09 от 16.09.2009 г.



Инновационная двухэтапная система вскармливания недоношенных детей

Новинка!

Similac Special Care – новый уникальный продукт для использования **в родильных домах и стационарах**, отвечающий особым потребностям недоношенных детей:

- Имеет оптимальную калорийность и витаминно-минеральный состав
- Содержит систему **IQ** – уникальную комбинацию длинноцепочечных полиненасыщенных жирных кислот
- Способствует развитию головного мозга и зрения¹
- Содержит комплекс нуклеотидов **TPAN**^{2,3} для развития иммунной системы ребенка⁴
- Содержит специально разработанную смесь растительных жиров без добавления пальмового масла, способствующую оптимальному усвоению кальция и жирных кислот⁵

! Эффективность и безопасность применения **Similac Special Care** подтверждена более чем в 55 клинических исследованиях

! **Similac Special Care** соответствует рекомендациям FDA, ADA и CDC по замене сухих смесей для кормления недоношенных детей в ОИТ на жидкие смеси⁶⁻⁸

Similac NeoSure – новый продукт, специально разработанный для питания недоношенных детей **после выписки** из родильного дома в течение первого года жизни:

- Способствует интенсивному росту⁹
- Содержит систему **IQ** (уникальная комбинация арахидоновой (AA) и докозагексаеновой (DHA) кислот), способствующую развитию головного мозга и зрения
- Способствует минерализации костной ткани⁵
- Содержит больше белков, витаминов и минеральных веществ, чем обычные смеси для здоровых детей
- Содержит комплекс нуклеотидов для укрепления иммунной системы ребенка⁴
- Содержит уникальную смесь растительных жиров без содержания пальмового масла, способствующую оптимальному усвоению кальция и жирных кислот⁵

! Недоношенные дети после выписки из стационара должны получать специализированную смесь в течение первого года жизни (ESPGHAN Committee on Nutrition)¹⁰



Abbott
Nutrition

Т.А. Каневская¹, С.П. Яцык¹, О.Б. Безлепкина²

¹ Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

² ФГУ Эндокринологический научный центр Росмедтехнологий, Москва

Гормональный статус и маркеры аутоиммунного нарушения сперматогенеза у подростков, перенесших хирургическое лечение по поводу варикоцеле

Контактная информация:

Каневская Татьяна Анатольевна, аспирант отделения уроандрологии Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-06-54

Статья поступила: 08.02.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

92

Варикоцеле является самой распространенной андрологической патологией. Среди причин бесплодия у мужчин варикоцеле занимает первое место. В статье представлены стадии сперматогенеза, контролирующие его гормоны и биологически активные вещества, исследованные у подростков, перенесших оперативное лечение по поводу левостороннего варикоцеле. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости и безопасности своевременного хирургического вмешательства (при наличии показаний) с целью коррекции варикоцеле для функции сперматогенеза.

Ключевые слова: варикоцеле, антиспермальные антитела, ингибин В.

Болезни органов репродуктивной сферы у мальчиков являются одной из причин оперативного лечения в подростковом возрасте. Согласно данным ведущих российских урологов-андрологов, с каждым годом увеличивается количество мальчиков, перенесших оперативные вмешательства на органах репродуктивной сферы (А.Б. Окулов, И.В. Казанская, 2002; С.П. Яцык, 2008). Некоторые авторы связывают бесплодие у мужчин в 12–30% случаев с перенесенными в детстве оперативными вмешательствами [1, 2]. Основными причинами мужского бесплодия являются: варикоцеле (20–25%), крипторхизм, монорхизм, анорхизм, иммунное бесплодие, обусловленное наличием высокого титра антиспермальных антител, эндокринные заболевания, травмы мошонки (G. Colpi, 2006; Т.И. Устинкина, 1990). Таким образом, актуальность раннего выявления, диагностики и профилактики заболеваний органов репродуктивной сферы не вызывает сомнений, а маль-

чики и юноши, перенесшие оперативные вмешательства по поводу андрологической патологии нуждаются в тщательном наблюдении [3].

В последние два десятилетия проводятся исследования по выявлению наиболее информативных маркеров сперматогенеза. Одним из таких маркеров является ингибин В [4, 5].

Гистологической основой для образования сперматозоидов является так называемый герминативный или сперматогенный эпителий семенных канальцев яичек. Половые клетки разных этапов развития располагаются в стенке семенного канальца концентрическими слоями, при этом более зрелые — ближе к просвету. Половые клетки, за исключением сперматогоний, не имеют прямого контакта с базальной мембраной канальцев, их питание и обмен осуществляется через цитоплазму клеток Сертоли. Между боковыми поверхностями соседних клеток Сертоли образуются плотные замыкающие зоны,

Т.А. Kanevskaya¹, S.P. Yatsyk¹, O.B. Bezlepkin²

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

² FSE Endocrinologic Research Centre of Russian Medical Technologies, Moscow

Hormonal status and markers of autoimmune spermatogenesis disorders in adolescents who have undergone varicocele surgery

Varicocele is the most common andrological pathology. Varicocele is no. 1 cause of sterility in men. The article illustrates the stages of spermatogenesis that control its hormones and biologically active substances studied in adolescents who have undergone operations for a left-side varicocele. The results obtained indicate the need for and safety of a timely surgery (if there are indications for it) in order to correct varicocele for improved spermatogenic function.

Key words: varicocele, antisperm antibodies, inhibin B.



ответственные за осуществление гематотестикулярного барьера. Зоны клеточных контактов обуславливают разделение сперматогенного эпителия на два компартмента, или отсека, — базальный, в котором расположены сперматогонии и прелептогенные сперматоциты, и околополостной, где находятся более поздние генерации половых клеток. В ходе сперматогенеза происходит перемещение сперматоцитов из базального отсека в околополостной, причем без нарушения целостности барьера. Функционально клетки Сертоли занимают ключевую позицию в межклеточных контактах сперматогенного эпителия и во взаимодействии между сперматогенными клетками и внеканальцевыми компонентами, потому и получили название «нянек».

Координация и регуляция сперматогенеза осуществляется при постоянном взаимодействии гипоталамуса с гипофизом и яичками, которые образуют сложную систему с длинными, короткими и ультракороткими прямыми и обратными связями [5].

Основной клеткой-мишенью для лютеинизирующего гормона (ЛГ) является клетка Лейдига, синтезирующая тестостерон, для фолликулостимулирующего гормона (ФСГ) — клетка Сертоли. Сперматогенная функция гонад обеспечивается тесным взаимодействием клеток Сертоли семенных канальцев с интерстициальными клетками Лейдига. ФСГ вызывает увеличение яичек и стимуляцию сперматогенной активности.

ФСГ является основным тропным гормоном функционирования клеток Сертоли и индукции сперматогенеза. Рецепторы ФСГ расположены на клетках Сертоли и сперматогониях.

Ингибин В секретируется клетками Сертоли, является блокатором синтеза фолликулостимулирующего гормона в гипофизе. Влияние ингибина В на секрецию ФСГ является предпочтительным и дозозависимым обратным отрицательным воздействием. Ингибин В продуцируется с первых дней жизни: в течение первых 2-х лет отмечается прямая зависимость между ингибином В и лютеинизирующим и фолликулостимулирующим гормонами, тестостероном [6, 7].

В период полового созревания у мальчиков концентрация ингибина В постепенно нарастает и достигает пика на стадии Tanner III, на стадиях Tanner IV–V происходит снижение концентрации ингибина В, что соответствует его уровням у взрослого мужчины.

В подростковом возрасте на стадии полового развития IV–V по Tanner, а также у взрослых мужчин отмечается положительная связь между уровнем тестостерона, объемом яичек и уровнем ингибина В, и отрицательная корреляция — с уровнем фолликулостимулирующего гормона [4, 7].

Ингибин В предлагается использовать как маркер присутствия тестикулярной ткани у мальчиков с синдромом непальпируемых яичек. У взрослых пациентов с варикоцеле ряд авторов предлагает использовать ингибин В маркером состояния сперматогенеза [8].

Варикоцеле — варикозное расширение вен семенного канатика, наиболее распространенная андрологическая патология, встречающаяся в подростковом возрасте.

Причина варикоцеле — нарушение оттока крови на пути к левой почечной вене. Это приводит к нарушению микроциркуляции яичка, что в свою очередь обуславливает структурные нарушения паренхимы яичка, в том числе поражение сперматогенного эпителия. В большинстве случаев встречается левостороннее варикоцеле — более

чем в 90%, в остальных случаях — правостороннее или двустороннее.

Выделяют 3 степени варикоцеле:

- I степень — варикоцеле выявляется по данным ультразвукового обследования, объем и консистенция яичек не изменены;
- II степень — пальпируются расширенные вены мошонки на фоне пробы Вальсальвы (при натуживании) в положении лежа и стоя;
- III степень — левая половина мошонки увеличена, видны расширенные и измененные вены гроздьевидного сплетения, пациенты жалуются на тянущие боли в мошонке [9].

Оперативное лечение при варикоцеле направлено на восстановление кровотока в яичках, устранение венозного застоя. Наиболее часто выполняется операция Иванисевича. Данный метод заключается в перевязке тестикулярной вены на протяжении.

Учитывая высокую распространенность варикоцеле и неблагоприятный прогноз при несвоевременном или неадекватном лечении (бесплодие), целью нашего исследования стало изучение гормонального и иммунного статуса мальчиков пубертатного периода, перенесших оперативные вмешательства на органах репродуктивной сферы. Было обследовано 75 подростков с левосторонним варикоцеле III степени. Средний возраст пациентов на момент первого обращения составил $14,5 \pm 1,67$ лет. В основную группу ($n = 75$) вошли мальчики от 12 до 18 лет с варикоцеле. Средний возраст на момент первичного обследования составил $14,5 \pm 1,67$ лет. Всем пациентам данной группы в течение 1–2 месяцев после обращения проводилось оперативное лечение в отделении уроандрологии Научного центра здоровья детей РАМН с октября 2007 по апрель 2010 года.

Диагноз варикоцеле у пациентов в подавляющем большинстве случаев был выставлен во время профилактических осмотров в школе (80%), в 15% случаев подростки предъявляли жалобы на тянущие боли в мошонке, увеличение ее левой половины, у 5% детей варикоцеле диагностировалось при обращении по другим причинам.

Всем пациентам проводилось обследование: клинический осмотр, оценка полового развития по Tanner (степень лобкового оволосения, развитие наружных половых органов, размер яичек), ультразвуковое исследование яичек до проведения оперативного лечения и через 1 и 6 месяцев.

У пациентов старше 14 лет, оперированных по поводу варикоцеле, со стадией полового развития по Tanner IV–V ($n = 34$), мы исследовали уровень тестостерона, лютеинизирующего гормона, фолликулостимулирующего гормона, глобулина, связывающего половые гормоны, ингибина В, антиспермальные антитела* в сыворотке крови. Контрольное обследование проводилось через 1 ($n = 34$) и 6 месяцев ($n = 34$) после операции.

В подавляющем большинстве случаев выполнялась операция Иванисевича ($n = 74$), 1 пациенту — операция Паломо. Метод Иванисевича заключается в перевязке тестикулярной вены на протяжении.

Группу сравнения составили 22 здоровых подростка в возрасте от 14 до 18 лет, средний возраст $14,9 \pm 1,6$ лет со стадией развития по Tanner IV ($n = 12$), и Tanner V ($n = 10$).

Анализ результатов ультразвукового исследования мошонки показал достоверное снижение объема яичек в основной группе пациентов по отношению к группе сравнения ($p < 0,05$), снижение индекса резистентности ($p < 0,05$).

* Антиспермальные антитела — антитела к антигенам сперматозоидов, определяются как в сыворотке крови, так и в семенной жидкости. Основными причинами появления антиспермальных антител являются: травмы мошонки, варикоцеле, онкологические заболевания половой сферы, непроходимость семявыносящих путей, крипторхизм, хирургические операции.



Среди пациентов с варикоцеле выявлено 10 человек (13%) со значительным снижением объема левого яичка по отношению к правому ($> 20\%$). Через 6 месяцев после оперативного лечения мы наблюдали увеличение объема яичек в данной группе, однако индекс резистентности оставался сниженным.

В послеоперационном периоде отмечалось повышение индекса резистентности в сравнении с показателями до операции ($p < 0,05$), что свидетельствует о восстановлении кровотока в яичках в послеоперационном периоде; обнаружено также увеличение объема яичек через 6 месяцев.

Уровень антиспермальных антител в сыворотке крови у пациентов основной группы до проведения оперативного лечения достоверно не отличался от группы сравнения ($p > 0,05$). В послеоперационном периоде нами не получено статистически значимого повышения уровня антиспермальных антител. Отсутствие повышения уровня антиспермальных антител свидетельствует о том, что оперативное вмешательство не является фактором, способствующим повышению их уровня, и как следствие, развитию аутоиммунного бесплодия.

Сравнивая значения тестостерона у пациентов со стадией полового развития по Tanner IV (до и после операции) и лиц группы сравнения, нами получено достоверное снижение уровня тестостерона в этой группе до проведения оперативного лечения. В послеоперационном периоде отмечалось повышение уровня данного показателя.

В группе пациентов со стадией полового развития по Tanner V мы не получили достоверных различий между основной группой и группой сравнения до оперативного лечения. Однако через 1 месяц в послеоперационном периоде было отмечено повышение уровня тестостерона ($p < 0,05$). Это можно объяснить как улучшением кровотока в яичках, так и протекающим процессом полового созревания.

Уровень глобулина, связывающего половые гормоны, в группе сравнения был достоверно ниже, чем в основной группе до проведения оперативного лечения ($p < 0,05$). Через 6 месяцев после лечения мы не получили различий с группой сравнения ($p > 0,5$), что свидетельствует о повышении тестостерона и его влиянии на уровень глобулина по принципу обратной связи.

Сравнивая значения фолликулостимулирующего гормона у пациентов основной группы со стадией полового развития по Tanner IV (до и после операции) и лиц группы сравнения, нами получено статистически достоверное снижение уровня ФСГ через 6 месяцев в сравнении с ранним послеоперационным периодом: $p = 0,04$. Снижение уровня фолликулостимулирующего гормона через 6 месяцев после лечения возможно связано с повышением в этом периоде уровня ингибина В и его подавляющим действием на секрецию тропного гормона.

Сравнивая уровень ингибина В до оперативного лечения в группе со стадией полового развития по Tanner IV с группой сравнения, мы не получили достоверной разницы. Однако через 6 месяцев было зафиксировано статистически значимое повышение уровня ингибина В ($p = 0,02$).

Через 6 месяцев после операции нами выявлена прямая корреляция между уровнем ингибина В и объемом яичек, а также обратная — между уровнем ингибина В и уровнем фолликулостимулирующего гормона.

Повышение уровня ингибина В в динамике и прямая корреляция с объемом яичек позволяют использовать его как маркер состояния клеток Сертоли и возможный показатель нарушения сперматогенеза у пациентов с варикоцеле.

Оценивая уровень лютеинизирующего гормона, мы не получили статистически значимых различий между группой сравнения и основной группой как до проведения оперативного лечения, так и в послеоперационном периоде, что свидетельствует о функциональном состоянии гипоталамо-гипофизарной системы и активном процессе полового созревания.

Повышение уровня тестостерона, уровня ингибина В через 6 месяцев после оперативного лечения у пациентов с варикоцеле свидетельствует об отсутствии негативного влияния хирургической коррекции андрологической патологии на гормональные показатели формирования половой функции у подростков.

Отсутствие повышения титра антиспермальных антител как до проведения оперативного вмешательства, так и через 1 и 6 месяцев после оперативного лечения, исключает роль хирургического вмешательства как промотора возникновения аутоиммунных процессов, ведущих к бесплодию.

Таким образом, подросткам с I и II стадией варикоцеле рекомендуется динамическое наблюдение уроandroлога и эндокринолога, проведение УЗИ мошонки 1 раз в 6 месяцев, исследование уровня тестостерона, ингибина В, лютеинизирующего и фолликулостимулирующего гормонов для определения тактики лечения данных пациентов.

Пациентам с варикоцеле, имеющим маленькие размеры яичек, снижение индекса резистентности, низкие уровни тестостерона и ингибина В необходимо проводить оперативное лечение.

В послеоперационном периоде подросткам, перенесшим оперативные вмешательства на органах репродуктивной сферы, рекомендуется динамическое наблюдение уроandroлога и эндокринолога. Необходимо оценивать размеры яичек в динамике, определить восстановление кровотока в послеоперационном периоде, уровень половых гормонов. По достижении совершеннолетия желательно проведение спермограммы, а в возрасте старше 18 лет — наблюдение у андролога.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Воронюк Г.М., Бычков В.А., Кирпатовский И.Д. и др. Острые заболевания органов катamnестического наблюдения // Педиатрия. — 2008; 87 (1): 90–94.
2. Лельчук С.А., Щербавская Э.А., Гельцер Б.И. Оперативное лечение заболеваний органов мошонки у детей как причина нарушения репродуктивной функции // Репродуктивное здоровье детей и подростков. — 2009; 1: 56–61.
3. Окулов А.Б., Негмаджанов Б.Б. Хирургические болезни репродуктивной системы и секстрансформационные операции. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 2000. — 304 с.
4. De Kretser D.M., McFarlane J.R. Inhibin in the male // Journal of Andrology. — 1996; 17: 3.
5. Устинкина Т.И. Этиологическая и патогенетическая структура бесплодия в семье. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Л., 1990.

6. Chada M., Prusa R., Bronsky J. et al. Inhibin B, Follicle stimulating Hormone and Testosterone during childhood and puberty in males: changes in serum concentrations in relation to age and stage of puberty // Physiological Research. — 2003; 52: 45–51.
7. Radicioni A.F., Anzani A., De Marco E. et al. Changes in serum inhibin B during normal male puberty // European Journal of Endocrinology. — 2005; 152: 403–409.
8. Fideleff H., Boquete H., Suarez M. et al. Controversies in the evolution of paediatric — adolescent varicocele: clinical, biochemical and histological studies // European Journal of Endocrinology. — 2000; 143: 775–781.
9. Хирургические болезни детского возраста / под ред. А.И. Ленюшкина. — М.: Династия, 2006. — 584 с.

К.С. Волков, Е.А. Вишнева, А.А. Алексеева, Р.М. Торшхоева, Ю.Г. Левина, А.Ю. Томилова, М.Д. Бакрадзе

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Терапия кашля у детей раннего возраста

Контактная информация:

Волков Константин Станиславович, врач педиатр отделения восстановительного лечения детей с аллергическими болезнями и заболеваниями органов дыхания НИИ профилактической педиатрии и восстановительного лечения Научного центра здоровья детей РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-03-92

Статья поступила: 14.02.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Кашель — одна из наиболее частых причин, по которой родители обращаются с ребенком к врачу. Наиболее часто он возникает при респираторных инфекциях вирусной, смешанной вирусно-бактериальной и бактериальной природы. В настоящее время проблема применения эффективных и одновременно безопасных лекарственных средств при острых респираторных инфекциях у детей раннего возраста является весьма актуальной. В статье приведены данные исследования применения комбинированного растительного препарата у детей с респираторными инфекциями. Полученные результаты свидетельствуют об эффективности включения растительного сиропа в схему терапии у детей с этой распространенной патологией. Препарат снижает выраженность кашлевого синдрома, обладая мягким отхаркивающим и спазмолитическим действием, уменьшает лекарственную нагрузку на организм ребенка.

Ключевые слова: кашель, респираторные инфекции, дети раннего возраста.

95

Кашель — это защитный рефлекс, направленный на восстановление проходимости дыхательных путей. Он возникает в результате раздражения слизистой оболочки дыхательных путей; препятствует проникновению инородных частиц в легкие, участвует в очищении дыхательных путей от избыточного секрета, образующегося при воспалении в бронхах [1].

Возникновение кашля может быть обусловлено раздражением кашлевых рецепторов носа, ушей, задней стенки глотки, трахеи, бронхов, плевры, диафрагмы,

перикарда и пищевода. Внешние факторы (колебания температуры и влажности воздуха, аэрополлютанты, табачный дым) и внутренние (назальная слизь, мокрота, воспаление слизистых дыхательных путей и т.д.) возбуждают кашлевые рецепторы, подразделяющиеся на ирритантные, быстро реагирующие на механические, термические, химические раздражители и С-рецепторы, преимущественно стимулирующиеся медиаторами воспаления (простагландинами, брадикининами, субстанцией Р и др.) [2].

K.S. Volkov, E.A. Vishneva, A.A. Alekseeva, R.M. Torshkoeva, Yu.G. Levina, A.Yu. Tomilova, M.D. Bakradze

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

Therapy for cough in young children

Cough is one of the most frequent reasons parents take their child to a doctor. Most frequently it develops against the backdrop of respiratory infections of viral, mixed viral-bacterial and bacterial aetiology. Currently the issue of applying efficient and at the same time safe medications for acute respiratory infections in young children is quite pressing. The article provides data from studies in which a complex plant drug is administered in children with respiratory infections. The results obtained indicate the efficacy of including herbal syrup in the therapy for children with acute respiratory infections. The medication lowers the intensity of the cough providing a soft expectorant and spasmolytic effect, and reduces medicinal burden on the child's system.

Key words: cough, respiratory infections, children.



Кашель является одной из наиболее распространенных причин, с которой родители 50–70% детей в возрасте до одного года и 30–60% детей школьного возраста обращаются к врачам различных специальностей: педиатрам, аллергологам, пульмонологам, ЛОР-врачам.

Кашель вызывает серьезную тревогу и беспокойство как у родителей, так и у врачей и требует порой длительного диагностического поиска. Несмотря на то, что кашель часто ассоциируется у пациентов с патологией бронхолегочной системы, он может возникать при целом ряде заболеваний, разнообразных по своему патогенезу и месту поражения. В большинстве случаев причиной кашля являются острые респираторные инфекции (ОРИ) вирусной, смешанной вирусно-бактериальной и бактериальной природы. Хронический кашель появляется как при заболеваниях дыхательной системы (рецидивирующий бронхит, бронхиальная астма, синусит, объемные образования), так и при заболеваниях других органов и систем (сердца, желудочно-кишечного тракта). Побочное действие лекарственных препаратов также может стать причиной хронического кашля. Кроме того, кашель может появляться при попадании инородного тела в дыхательные пути или при вдыхании раздражающих веществ (дыма, пыли). У детей грудного и раннего возраста следует проводить дифференциальный диагноз с врожденными пороками развития (стеноз трахеи и бронхов, трахео- или бронхомаляция, бронхогенные кисты, аномалии развития трахеобронхиального дерева и крупных сосудов, врожденная эмфизема); аспирацией (в том числе, вследствие аномалий развития губы, челюстей, неба, трахеоэзофагеальной фистулы и др.); муковисцидозом; врожденной сердечной недостаточностью с застоем в малом круге кровообращения; первичной дискинезией ресничек мерцательного эпителия (рис.).

Терапию кашля у детей следует начинать с устранения его причины. Эффективность лечения, прежде всего, зависит от правильно и своевременно установленного диа-

гноза заболевания. Проанализировав характер кашля, сопровождающие его симптомы, результаты обследования пациента, исключив наличие бронхоспазма, необходимо сделать вывод о локализации и типе патологического процесса, который вызвал кашель, что позволит назначить адекватное лечение [3].

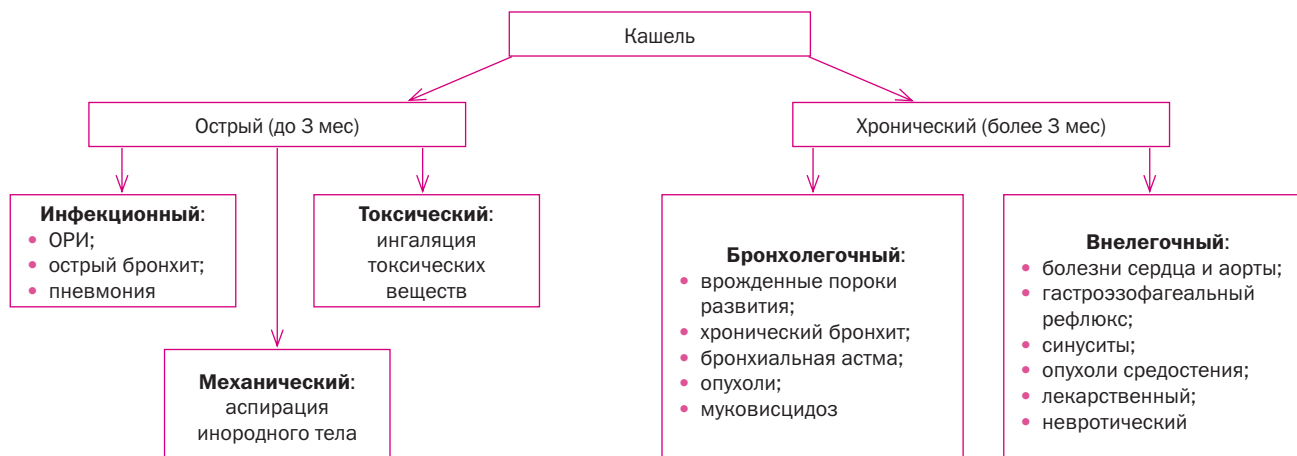
Основные направления терапии кашля при респираторной инфекции включают в себя мероприятия по улучшению дренажной функции бронхов, восстановлению адекватного мукоцилиарного клиренса, противовоспалительной и, при необходимости, бронхолитической терапии. Назначение антибиотиков не является обязательным, подход к назначению этих препаратов должен быть строго индивидуален и обоснован.

В настоящее время проблема применения эффективных и одновременно безопасных лекарственных средств при ОРИ у детей раннего возраста является весьма актуальной. Поиск и разработка допустимых комбинаций лекарственных трав, учитывая легкость развития аллергических реакций у детей грудного возраста, имеет приоритетное значение при составлении муколитических микстур. К требованиям для лекарственных средств, применяемых у грудных детей, помимо безопасности, относится и комплексность воздействия на патогенез болезни, за счет чего может быть снижена лекарственная нагрузка на ребенка. Кроме того, при выборе препарата при лечении ОРИ должна учитываться хорошая сочетаемость с другими препаратами.

Одним из средств терапии острых респираторных инфекций у детей раннего возраста является препарат Линкас, представленный в России компанией «Хербион Интернейшнл Инк.» (Пакистан).

Это комбинированный растительный препарат, включающий в себя активные вещества сухих экстрактов 10 трав. В 10 мл сиропа содержится: 600 мг листьев адхатоды сосудистой, 75 мг корней солодки голой, 100 мг плодов и корней перца длинного, 25 мг

Рис. Основные причины кашля





цветков фиалки душистой, 50 мг листьев иссопа лекарственного, 50 мг корней и корневищ альпийской галанга, 100 мг плодов кордиции широколистной, 100 мг цветков алтея лекарственного, 100 мг плодов зизифуса настоящего, 100 мг прицветковых листьев и цветков оносмы.

В качестве сопутствующих компонентов сироп содержит сахарозу, глицерин, метилпарагидроксibenзоат, пропиленгликоль, мятное и гвоздичное масло, деионизированную воду.

Комплексное действие активных веществ оказывает влияние на различные механизмы возникновения кашля. Корень солодки голой содержит глицирризин и пенообразующие вещества — сапонины, которые способствуют повышению секреторной функции эпителия дыхательных путей, изменению поверхностно-активных свойств легочного сурфактанта, стимулируют движение ресничек эпителия, разжижают мокроту и облегчают ее отхождение. Солодка оказывает угнетающее влияние на экссудативную и пролиферативную фазу воспаления, а также обладает антиаллергическими свойствами и способствует повышению общей резистентности организма. Адхатода сосудистая оказывает противокашлевое, бронхолитическое, отхаркивающее и спазмолитическое действие. Перец длинный обладает антибактериальными, противоаллергическими свойствами, оказывает про-

тивокашлевое и общетонизирующее действие. Фиалка душистая действует как противовоспалительный, анальгизирующий, успокаивающий, противомикробный и спазмолитический компонент. Иссоп обыкновенный содержит диосмин, который оказывает антисептическое, противовоспалительное, анальгезирующее и противокашлевое действие. Калган большой оказывает бактерицидное действие, обладает противовоспалительными и отхаркивающими свойствами. Алтей обыкновенный оказывает отхаркивающее и противовоспалительное действие. Зизифус обыкновенный — отхаркивающее действие, уменьшает боли в горле, обладает седативными и антибактериальными свойствами.

Таким образом, данный комбинированный растительный препарат, благодаря своему сбалансированному составу, снижает интенсивность и увеличивает продуктивность кашля, действует как отхаркивающее, муколитическое и противовоспалительное средство. Препарат выпускается в удобной для применения у детей раннего возраста лекарственной форме — в виде сиропа, который обладает приятными органолептическими свойствами. Сироп имеет коричневый цвет, вкус и запах мяты перечной.

Режим дозирования: дети от 6 месяцев до 3 лет — по 1/2 чайной ложки (2,5 мл) 3 раза в день; от 3 лет до 8 лет — по 1 чайной ложке (5 мл) 3 раза в день.

97

Природное лечение Кашля ▶ Простуды ▶ Гриппа для всей семьи

- ✓ Эффективно снижает интенсивность кашля
- ✓ Облегчает дыхание (бронхорасширяющее действие)
- ✓ Разжижает вязкую мокроту и способствует ее отхождению
- ✓ Обладает жаропонижающими и потогонными свойствами
- ✓ Оказывает общее противовоспалительное действие
- ✓ Укрепляет иммунитет



Herbion
The Way to Health



Линкас®

рекомендован детям
с 6 месяцев

www.herbion.com

Представительство компании "Хербион Интернейшнл Инк."
117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, влад.8, стр.3
Тел/факс: (495)781-46-43, 781-45-69

Регистрационный номер: ПН 012215/01 от 02.06.2006
Имеются противопоказания, просьба ознакомиться с инструкцией

**Таблица 1.** Распределение пациентов в группах по возрасту

Возраст	Количество детей в группе	
	I группа	II группа
6 месяцев	3	4
1 год	2	3
1 год 6 мес	5	6
2 года	10	8
2 года 6 мес	9	12
3 года	11	7

Таблица 2. Распределение пациентов основной и контрольной групп по нозологическим формам

Нозологическая форма	I группа, количество детей	II группа, количество детей
Бронхит	8	5
Ларингит	3	2
Ринофарингит	8	6
Трахеит	4	5
Трахеобронхит	12	15
Фарингит	3	2
Фаринготрахеит	2	5

Длительность приема — от 5 до 7 дней в зависимости от состояния ребенка.

Для оценки клинической эффективности и переносимости препарата у детей раннего возраста было проведено рандомизированное открытое исследование. Наблюдения велись на базе следующих подразделений Научного центра здоровья детей РАМН: ЛОР-отделение, отделение недоношенных и маловесных детей, отделение стационарозамещающих технологий, отделение диагностики и восстановительного лечения. Исследование проводилось в период с мая по ноябрь 2004 г.

Все родители детей были оповещены о целях и задачах исследования, ими было подписано специально разработанное информированное согласие.

Было обследовано 80 детей в возрасте от 6 месяцев до 3 лет с основным диагнозом ОРИ, из них 46 мальчиков и 34 девочки. Все пациенты методом простой рандомизации были разделены на две группы. В первой группе (40 пациентов) дети получали сироп Линкас в рекомендуемых возрастных дозировках, дети второй группы (40 человек) — препарат Мукалтин. Распределение детей по возрасту представлено в табл. 1. В первой группе дети в возрасте младше 1 года составили 12,5%; во второй группе —

17,5%. Детей старше 2-х лет в первой группе было 75%, а во второй группе — 67,5%. Несмотря на то, что основным диагнозом всех пациентов в исследовании была острая респираторная инфекция — проявления несколько различались (табл. 2). Дети с проявлениями бронхита и трахеобронхита составили по 50% в каждой из исследуемых групп.

Таким образом, группы пациентов были репрезентативны и позволяли сравнивать полученные результаты.

Всем детям проводилась стандартная сопутствующая терапия. В ряде случаев применялись антибиотики (Амоксиклав, Амоксициллин, Ровамицин) не ранее третьего дня применения терапии по протоколу исследования.

Оценка эффективности проводимых режимов терапии основывалась на анализе субъективных и объективных данных в ходе динамического наблюдения. Длительность терапии составила 7 дней. Клиническими признаками, оценивавшимися в данном исследовании, были жалобы на наличие синдрома интоксикации (повышение температуры тела, слабость, потливость), кашлевой синдром (продолжительность, выраженность, продуктивность), синдром раздраженного горла (першение, боли при глотании), ринорея (характер отделяемого, продолжительность).

Динамика основных симптомов у детей обеих групп представлена в табл. 3–5. Достоверных различий по динамике основных симптомов в группах наблюдения не выявлено. Однако, по результатам исследования, на фоне применения растительного сиропа была выявлена тенденция к более быстрому снижению температуры до нормальных или субфебрильных цифр, а также к улучшению общего самочувствия. Кроме того, мы отмечали более быструю смену характера кашля с сухого на продуктивный с последующим купированием симптомов. При этом, чем ярче были клинические проявления болезни, тем выше была эффективность препарата.

Антибактериальная терапия в исследовании назначалась только в случае отсутствия эффекта от проводимого симптоматического лечения, при нарастании одышки и частоты дыхания, сохранении гипертермии и ухудшении общего состояния ребенка. В нашем исследовании в I группе антибиотики были назначены 6 детям (15%), во II группе — 14 детям (35%). Частота назначения антибактериальной терапии может косвенно свидетельствовать об эффективности выбранных режимов терапии.

Эффективность включения растительного сиропа в схему терапии у детей I группы в целом отмечалась у 96% больных, из них хороший эффект был достигнут практически у 90% детей, эффекта не было лишь у 1 ребенка (3%).

При возрастном делении установлена эффективность, соответствующая всей группе в целом, что указывает на отсутствие существенного различия при использовании препарата у детей до 1 года жизни и старше. Препарат хорошо переносился, сочетался с другими лекарственными средствами, не вызывал сонливости и привыкания, был приятен на вкус. Необходимо отметить его удобную для использования лекарственную



Таблица 3. Динамика продолжительности и выраженности лихорадочного синдрома на фоне терапии

Дни терапии	Группы	Выраженность синдрома			
		легкая (t — до 37,1 °С)	умеренная (t — 37,2–37,4 °С)	сильная (t — до 37,9 °С)	отсутствие (t — до 36,6 °С)
1 день	I группа	11	18	9	2
	II группа	13	14	8	5
2 день	I группа	15	14	5	6
	II группа	1	13	6	6
3 день	I группа	21	5	2	12
	II группа	16	10	5	9
4 день	I группа	16	4	2	18
	II группа	17	7	3	13
5 день	I группа	12	3	0	25
	II группа	15	3	2	20
6 день	I группа	7	1	0	32
	II группа	12	2	1	25
7 день	I группа	5	0	0	35
	II группа	8	1	0	31
После курса	I группа	4	0	0	36
	II группа	7	0	0	33

Примечание.
t — температура тела.

Таблица 4. Динамика продолжительности и выраженности кашлевого синдрома на фоне терапии

Дни терапии	Группа	Выраженность кашля			
		легкая	умеренная	сильная	отсутствие
1 день	I группа	10	21	9	0
	II группа	17	14	9	0
2 день	I группа	10	21	9	0
	II группа	17	14	9	0
3 день	I группа	13	18	7	2
	II группа	19	12	9	0
4 день	I группа	13	16	6	5
	II группа	20	11	8	1
5 день	I группа	20	12	3	5
	II группа	21	11	7	1
6 день	I группа	22	7	1	10
	II группа	27	8	2	3
7 день	I группа	6	1	0	33
	II группа	22	6	0	12
После курса	I группа	5	0	0	35
	II группа	14	5	0	21



Таблица 5. Динамика продуктивности кашля на фоне терапии

Дни терапии	Группы	Характеристика кашля		
		непродуктивный	продуктивный	отсутствует
1 день	I группа	15	20	5
	II группа	17	11	12
2 день	I группа	12	27	1
	II группа	19	11	10
3 день	I группа	9	31	0
	II группа	17	14	9
4 день	I группа	33	7	0
	II группа	5	22	13
5 день	I группа	33	7	0
	II группа	8	19	13
6 день	I группа	17	2	21
	II группа	8	13	19
7 день	I группа	1	0	39
	II группа	9	9	22
После курса	I группа	5	0	35
	II группа	9	5	26

форму в виде сиропа. Побочных, в том числе аллергических, реакций за время проведения исследования не наблюдалось. В составе препарата присутствует сахароза, что нужно учитывать при назначении пациентам, страдающим сахарным диабетом. Таким образом, проведенное исследование показало, что препарат Линкас, применяемый в комплексной

схеме лечения ОРВИ, хорошо переносится, не вызывает аллергических реакций, эффективно снижает выраженность кашлевого синдрома. Обладая мягким отхаркивающим и спазмолитическим действием, облегчает клиническое течение заболевания, уменьшая лекарственную нагрузку на организм ребенка, в том числе и у детей раннего возраста.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Даниляк И. Г. Кашель: этиология, патофизиология, диагностика, лечение // Пульмонология. — 2001; 11 (3): 33–37.
2. Овчаренко С. И. Кашель: этиология, диагностика, подходы к лечению // Consilium medicum. Пульмонология. — 2006; 8 (1): 22.
3. Нисевич Л. Л., Намазова-Баранова Л. С. и др. Всегда ли необходимы антибиотики для лечения затяжного кашля у детей? // Педиатрическая фармакология. — 2008; 5 (3): 68–71.

От редакции

Уважаемые коллеги! Как вы знаете, мы являемся приверженцами научных дискуссий. В связи с этим мы решили открыть новую рубрику, в которой члены редакционного совета «Педиатрической фармакологии» будут комментировать опубликованные в нашем журнале научные труды. Как показывает мировая практика, попытка найти новый метод лечения всегда осложняется ошибками, трудностями эксперимента, иногда непониманием коллегами альтернативного мнения и многими другими объективными и субъективными проблемами. Но с нашей точки зрения, именно коллегиальность и обмен опытом позволяют достигнуть цели. Каким бы продуманным не было исследование, мнение «со стороны» всегда ценно и позволяет внести необходимые коррективы для улучшения чистоты и результативности эксперимента. А вот чья точка зрения более убедительна — будете решать вы, наши дорогие читатели. Пишите! Мы с удовольствием опубликуем и ваше мнение.

А.В. Караулов

Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова

Комментарий к статье В.Г. Дорофейчук, П.П. Потехина, С.А. Шер «Новый подход к лечению онкозаболеваний»

Контактная информация:

Караулов Александр Викторович, чл.-корр. РАМН, заведующий кафедрой клинической иммунологии и аллергологии факультета послевузовского профессионального образования Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова

Адрес: 119992, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2, тел.: (495) 395-64-97

101

Еще два десятилетия назад биологическая терапия опухолей была скорее мечтой, чем реальностью. Первые попытки создания биотерапии опухолей были предприняты более 100 лет тому назад. За этот период интерес к подобным методам то возрастал, то затухал. Однако ни одно исследование не закончилось внедрением эффективной противораковой вакцины либо иного альтернативного метода биотерапии в клиническую практику. За последние десятилетия ситуация существенно изменилась. Появились биологические подходы к лечению онкологических заболеваний, составляющие неотъемлемую часть современной клинической практики. Разработаны новые эффективные биотехнологические методы, использование которых в будущем, несомненно, принесет свои плоды.

Кроме того, расширилось наше понимание проблемы взаимоотношения опухоли и иммунной системы. Во-первых, стало понятно, что опухолевые клетки могут спонтанно разрушаться в организме человека. В наибольшей степени это свойственно меланоме, клетки которой частично разрушаются в 15–20% первичных очагов, а спонтанное и полное рассасывание подкожных метастазов происходит регулярно. В редких случаях отмечается и полная регрессия широко диссеминированного

заболевания. Эти процессы свидетельствуют о наличии у человека механизмов, ведущих к избирательному уничтожению опухолевых клеток. Во-вторых, в последние годы появились новые данные о путях презентации антигенов, механизмах регуляции и реализации иммунного ответа, вселяющие оптимизм в способность индуцировать в организме иммунный ответ против опухоли. Как известно, контроль за ростом и регрессией опухоли осуществляют Т клетки, накапливающиеся в опухолевой массе; в некоторых случаях они могут специфически лизировать аутологические опухолевые клетки *in vitro*. Т клетки способны специфически секретируют интерлейкин 2, интерферон γ , фактор, стимулирующий гранулоцитарно-макрофагальные колонии, а также пролиферировать в ответ на стимуляцию аутологичными опухолевыми клетками. Противоопухолевые Т клетки могут быть «выращены» в большом количестве *in vitro*, а затем адаптивно перенесены человеку для успешного подавления роста опухоли. С помощью методов молекулярного клонирования были идентифицированы опухолевые антигены, распознаваемые аутологичными Т клетками человека. В совокупности все эти данные свидетельствуют о возможности развития Т-клеточного иммунного ответа, направленного против аутологичной

A.V. Karaulov

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

Comments to the Article of V.G. Dorofeychuk, P.P. Potekhin, S.A. Sher «New approach to treatment of oncological diseases»



опухоли. В ряде исследований показано, что опухолеспецифичные Т лимфоциты присутствуют у больных с опухолями нескольких разных типов, включая меланому, рак яичка и почки, саркому, карциномы головы и шеи, глиобластоме и др.

Представленная в этом номере статья посвящена использованию для иммунотерапии факторов врожденного иммунитета, в частности лизоцима. Однако, уже в обзорной части статьи встречаются спорные положения. Так, говоря о роли иммунодефицитов в возникновении онкологических заболеваний надо помнить, что у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию, чаще наблюдаются вирус-ассоциированные злокачественные новообразования (лейкозы, саркома Капоши), а по поводу солидных опухолей высказываются противоречивые суждения. Использование лизоцима и антиоксидантных средств в качестве альтернативной терапии онкозаболеваний требует доказательств. Более того, призыв к лечению онкозаболеваний только лизоцимом вызывает большие сомнения.

Несколько слов об использовании иммунных адъювантов — веществ, которые усиливают иммунную реакцию на чужеродные антигены или собственные опухолеассоциированные антигены. Классическими считаются адъюванты бактериального происхождения, такие как бациллы Кальмета-Герена (БЦЖ) и *Carynebacterium parvum*, вещества, выделенные из бактериальной стенки, компоненты скелета клеточной стенки бактерий, мурамил-дипептид, липид А, димеконат тригалазы, эндотоксин или синтетические компоненты. К адъювантам также относят цитокины и факторы роста, которые обладают иммуномодулирующими свойствами, и при введении в больших дозах усиливают противоопухолевые реакции. Это некоторые интерфероны и гемопозитические факторы роста (ГМ КСФ и Г КСФ). Опыт применения адъювантов в онкологии показал, что некоторые адъюванты эффективны при отдельных формах рака, а другие не обладают терапевтическим действием. Лишь немногие из них действуют как иммуномодуляторы: БЦЖ при раке мочевого пузыря, интерферон α при хроническом миелолейкозе и волосатоклеточном лейкозе, левамизол в комбинации с 5-фторурацилом при раке толстой и прямой кишки. Большинство адъювантов действуют лишь в комбинации с другими биотерапевтическими препаратами. Недостаточная эффективность этих препаратов проявилась в последнее время с открытием толл-подобных рецепторов.

Толл-подобные рецепторы (ТПР) — семейство рецепторов, распознающих консервативные структуры микроорганизмов и составляющих вместе с иницируемой ими сигнальной системой основу реакции врожденного иммунного ответа. Представленные данные позволяют предполагать, что стимуляция ТПР при опухолевом процессе может иметь двойственный характер и способна как усилить прогрессию опухоли, так и оказать противоопухолевый эффект. Лиганды ТПР могут также вызывать иммунодепрессивное действие и, следовательно, способствовать опухолевой прогрессии за счет угнетения функциональной активности эффекторов противоопухолевого иммунитета.

Из-за ключевой роли ТПР в активации врожденного иммунитета, лиганды ТПР рассматриваются как адъюванты для антибактериальной, противоаллергической и противоопухолевой иммунотерапии. Однако, вероятность развития супрессии адаптивного и врожденного иммунных ответов при длительной активации ТПР ограничивает возможность клинического применения агонистов ТПР. Следует отметить, что препятствием для развития любого метода биотерапии злокачественных новообразований

с использованием иммуностимуляторов является иммунодепрессивное микроокружение растущей опухоли. Регуляторные Т клетки ингибируют защитную функцию Т клеток, что, как полагают, играет главную роль в неэффективности многих видов иммунотерапии злокачественных новообразований. Стимуляция иммунной системы может оказаться недостаточно эффективной, так как ТПР экспрессируются и на злокачественно трансформированных клетках, а их активация может не только увеличивать пролиферацию опухолевых клеток и их резистентность к апоптозу, но также повысить их способность к инвазии и метастазированию. Кроме того, активация ТПР опухолевых клеток вызывает синтез различных провоспалительных факторов и иммунодепрессивных молекул, которые увеличивают устойчивость опухолевых клеток к цитостатическому действию лимфоцитов, а полиморфизм ТПР на опухолевых клетках может привести к нежелательным эффектам при попытках искусственной стимуляции этих рецепторов.

Таким образом, лиганды ТПР, безусловно, могут рассматриваться как перспективные лекарственные средства для иммунотерапии инфекционных болезней и злокачественных новообразований. Однако, учитывая неоднозначность их действия на состояние иммунитета и рост опухоли, необходимы углубленные экспериментальные и клинические исследования, которые позволят рекомендовать безопасные и эффективные режимы применения агонистов ТПР при различных патологических состояниях.

Кроме общих комментариев, позвольте остановиться и на качестве экспериментального материала, приводимого в качестве постулирования существования нового подхода к лечению злокачественных новообразований. Нет никаких доказательств об избирательности лизоцима по отношению к опухоли. Авторы исследовали лизоцим на крысах с привитой саркомой (S-45). Это не очень удачная модель для оценки противоопухолевого действия веществ, т.к. часто возникают спонтанные регрессии. Интратуморальное введение препаратов также имеет весьма ограниченную ценность для практической онкологии, потому что это системный процесс. Удалить отдельные узлы можно разными способами и не только хирургическим. Нельзя согласиться с мнением авторов, что у предложенного метода лечения существует реальная перспектива замены хирургического или консервативного лечения онкологических больных, т.к. даже операции предполагают не только удаление опухоли, но и проведение профилактической лимфодиссекции и другие лечебные вмешательства.

Вместе с тем, любая попытка постановки вопроса о применении методов биотерапии заслуживает внимания. Это видно из существенного прогресса, отмеченного при использовании противоопухолевых вакцин. Эффективные противоопухолевые вакцины, предназначенные для широкого клинического применения, обладают определенными качествами. Прежде всего, они безопасны, нетоксичны, направлены против широкого спектра опухолей одного и того же гистологического типа, содержат антигены, стимулирующие защитные иммунные противоопухолевые реакции, сохраняют свои свойства при воспроизводстве, стабильны при хранении и просты в применении. Учитывая тот факт, что опухолеассоциированные антигены являются слабыми антигенами, важным аспектом конструкции таких вакцин является разработка способов повышения активности вакцины. Один из подходов в этом направлении — это использование адъювантов. В этом направлении и нужно проводить поиск новых подходов к лечению онкозаболеваний.



Комментарий к статье И.И. Рюминой «Консультирование родителей по вопросам вскармливания ребенка первого года жизни», опубликованной в журнале «Педиатрическая фармакология» (2010; 7(3): 106–112)

Статья доктора медицинских наук И.И. Рюминой посвящена актуальной педиатрической проблеме, а именно обучению родителей вопросам рационального вскармливания детей первого года жизни. Особое внимание при этом уделяется проблемам в организации успешного грудного вскармливания, обеспечивающего достаточную и продолжительную лактацию. Автор совершенно правильно считает важным установление и поддержание доброжелательного контакта и взаимопонимания между медицинским работником и матерью для оказания ей необходимой помощи, обеспечения в полной мере и доступной форме интересующей информацией.

Основной задачей консультирования женщины по вопросам грудного вскармливания автор видит в налаживании этой работы на всех этапах дородовой и послеродовой медицинской помощи, что, безусловно, является очень важным.

Автор, основываясь на рекомендациях ВОЗ/ЮНИСЕФ, очень подробно освещает основные вопросы по грудному вскармливанию, с которыми врач-педиатр должен ознакомиться каждую кормящую женщину.

Безусловно, рекомендации ВОЗ/ЮНИСЕФ являются основополагающим и программным документом, вместе с тем в нем указано, что каждая страна имеет свои национальные традиции и свой накопленный опыт по организации грудного вскармливания, что нашло отражение в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации», разработанной ведущими научными педиатрическими центрами. Программа неоднократно обсуждалась на конгрессах и съездах педиатров России, согласована с Национальной ассоциацией диетологов и нутрициологов и Союзом педиатров России, утверждена на XVI Съезде педиатров России в феврале 2009 г. В настоящее время она широко внедряется в различных регионах Российской Федерации.

К сожалению, в статье И.И. Рюминой материалы «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» не нашли отражения. Учитывая, что публикация рассчитана на широкий круг практикующих врачей-педиатров, непосредственно работающих с кормящими матерями, считаем необходимым внести некоторые дополнения и пояснения, возникшие при ознакомлении с ней.

Прежде всего, в «Национальной программе оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации» обобщены результаты многолетней работы по поддержке, поощрению и сохранению грудного вскармливания в России, полученные в Центрах грудного вскармливания (г. Красноярск — руководитель Е.В. Будникова, научный консультант — к.м.н. В.И. Фурцев, г. Томск — руководитель — доцент Н.А. Барабаш, научный консультант проф. Е.И. Кондратьева, г. Челябинск — руководитель — д.м.н. О.В. Яворская и др.), там же приводятся научные данные д.м.н. Л.В. Абольян — руководителя Научно-практического центра по пропаганде, поддержке и поощрению грудного вскармливания Минздравсоцразвития РФ, а также докторских диссертаций М.В. Гмошинской «Разработка и оценка эффективности системы поддержки грудного вскармливания детей первого года жизни» и Е.М. Булатовой «Вскармливание детей раннего возраста в современных условиях» и многие другие работы.

Учитывая тот факт, что Программа уже нашла широкое применение в педиатрической практике, считаем, что для организации эффективной работы по вопросам вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации очень важно иметь и соблюдать единые подходы, учитывая не только зарубежный опыт, но и национальные традиции своего отечества, а также индивидуальные особенности каждого ребенка.

В связи с вышеизложенным, некоторые рекомендации автора, представленные в статье, требуют уточнения и рассмотрения с позиций, изложенных в «Национальной программе...»:

- в соответствии с рекомендациями ВОЗ/ЮНИСЕФ допаивание детей, находящихся на грудном вскармливании автором исключается. Вместе с тем практика отечественных педиатров показывает, что дети, находящиеся исключительно на грудном вскармливании, иногда нуждаются в дополнительной жидкости, например, при пониженной влажности или значительно повышенной температуре окружающей среды, при потреблении матерью обильной жирной пищи. В этих случаях между кормлениями можно предложить ребенку кипяченую воду из ложечки (но не подслащенную) или детские чаи. Если малыш



- начал ее охотно пить, значит он в ней нуждается. Кроме того, допаивание может быть необходимо при заболеваниях, сопровождающихся высокой лихорадкой, диареей, рвотой, гипербилирубинемией и др.;
- к тезису о том, что «ребенка нужно прикладывать к груди без каких-либо ограничений по первому требованию», возможно, следует добавить, что это относится только к первым 2–3 месяцам жизни ребенка, когда происходит формирование стабильной лактации у женщины и выработка собственных биоритмов питания младенца. Однако в дальнейшем чрезмерно частое прикладывание ребенка к груди матери при его малейшем беспокойстве может привести к перекорму и нарушению процессов пищеварения. В связи с этим одной из важных задач педиатров, в особенности участковых, является обучение матери дифференцировке «голодного» крика ребенка от крика, обусловленного другими причинами: коликами, дискомфортом, переменой обстановки, перегреванием или охлаждением ребенка, болью и др. Другими словами, после 2–3 месяцев жизни ребенка свободное вскармливание не должно быть беспорядочным;
 - также весьма неоднозначным является высказывание автора о том, что «временное отсутствие стула» у грудного ребенка не является запором. На наш взгляд, регулярная задержка стула у младенца на грудном вскармливании более чем на 36 ч или систематически неполное опорожнение кишечника может рассматриваться как функциональный запор, а также быть причиной более серьезных состояний и заболеваний, требующих дополнительных обследований и коррекции.

Отдельной дискуссии заслуживает вопрос о сроках и последовательности введения прикорма.

В последнее время в нашей стране активно обсуждаются вопросы, связанные со сроками введения прикорма, особенно при естественном вскармливании. Согласно Резолюции Всемирной ассамблеи здравоохранения № 54.2 от 18 мая 2002 г. и № 59.13 от 4 мая 2006 г., детям, находящимся исключительно на грудном вскармливании, рекомендуется продолжать его до 6 месяцев и, следовательно, вводить прикорм с этого возраста. Однако, в этой же резолюции подчеркивается необходимость «уважать и учитывать несомненный приоритет национальных традиций и рекомендаций по питанию детей раннего возраста в различных странах».

Большинство отечественных ученых считает, что начало введения прикорма с 6 месяцев возможно только в отношении **здоровых детей**, родившихся с нормальной массой тела (без гипотрофии или задержки внутриутробного развития), находящихся исключительно на грудном вскармливании, при полноценном питании матери с использованием ею специализированных обогащенных продуктов или комплексных витаминно-минеральных препаратов. Но и в этом случае первым видом прикорма должны быть не традиционно использовавшиеся до настоящего времени в России фруктовые соки и пюре, а продукты промышленного производства с высокой энергетической плотностью, обогащенные всеми необходимыми ребенку в этом возрасте витаминами и минеральными веществами, имеющими стабильный состав, приготовленные из экологически чистого сырья. К таким продуктам в первую очередь относятся каши и овощные пюре. Согласно

данным зарубежных авторов (С. Lutter, 2003), в продуктах прикорма ребенка в возрасте 6 месяцев должно содержаться 90% возрастной нормы потребления железа и 80% цинка. В работах отечественных авторов (Т. Н. Сорвачева с соавт., 1998, В. А. Тутельян, И. Я. Конь, 2004) было убедительно показано, что небольшое количество сока, которое вводят в рацион ребенка с первым прикормом (20–30 мл), не может восполнить его потребности в необходимых минеральных веществах и витаминах.

Следует также отметить, что число детей с железодефицитной анемией в возрасте 6–24 месяцев, по данным отечественных авторов (О. К. Нетребенко, 1997, и др.), в разных регионах России колеблется от 25 до 40% и практически полностью зависит от адекватности вскармливания грудного ребенка. Одной из причин развития анемии, а также ее неблагоприятных последствий для роста и развития ребенка является задержка введения продуктов, обогащенных железом. Так, по данным Института питания РАМН (А. К. Батурин, 2009), отсутствие обогащенной сухой каши в питании ребенка в возрасте 5 месяцев снижает потребление железа до 40% от рекомендуемой физиологической нормы.

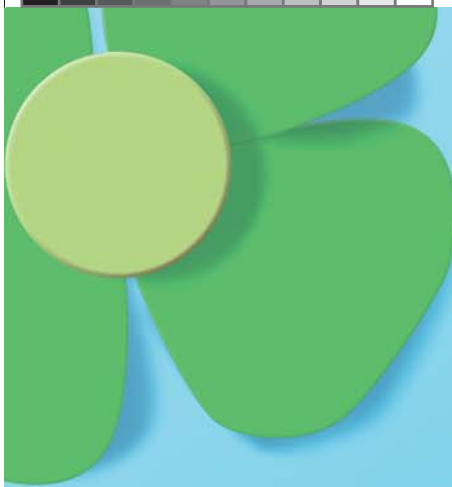
Что касается сроков введения прикорма детям, находящимся преимущественно на грудном вскармливании, то, согласно рекомендациям «Национальной программы...», это период от 4 до 6 месяцев. При этом определение сроков и последовательности введения отдельных продуктов и блюд прикорма является приоритетом врача, и устанавливается **индивидуально** для каждого ребенка в зависимости от состояния его здоровья, нутритивного статуса, особенностей пищевого поведения, функционального состояния пищеварительной системы. Так, детям со сниженной массой тела, учащенным стулом в качестве первого прикорма целесообразно назначать каши, при паратрофии и запорах — овощное пюре. В первую очередь предпочтение отдается продуктам промышленного производства — безглютеновым безмолочным кашам и монокомпонентным овощным пюре из кабачков или цветной капусты. В дальнейшем, по усмотрению врача, вводятся мясное пюре, творог, фруктовые пюре и соки, яичный желток, печенье, сухари, хлеб, кисломолочные продукты и др.

Предложенные же автором схема и сроки введения прикорма на сегодняшний день устарели и не отвечают современным взглядам Европейского общества гастроэнтерологов, гепатологов и нутрициологов (ESPGHAN) и концепции «Национальной программы оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».

Надеемся, что наши комментарии к данной статье, с одной стороны, помогут врачам-педиатрам определить свою позицию в отношении организации рационального вскармливания детей первого года, с другой — послужат основанием для того, чтобы еще раз внимательно ознакомиться с «Национальной программой оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации».

Члены Экспертного Совета по разработке
«Национальной программы оптимизации вскармливания
детей первого года жизни в Российской Федерации»:
профессор Т. Э. Боровик, профессор К. С. Ладодо,
профессор Г. В. Яцык, профессор И. Н. Захарова,
профессор О. К. Нетребенко, д. м. н. В. А. Скворцова.





Специальное окно
помогает отмерить
необходимое
количество пюре



Новая упаковка
закрывает крышку,
обеспечивая
дополнительную защиту



90% овощей + 10% воды



- ✓ Без сахара
- ✓ Без крахмала
- ✓ Без ГМО
- ✓ Без красителей
- ✓ Без сухого молока

- ✓ Без консервантов
- ✓ Без ароматизаторов
- ✓ Без муки

РЕКОМЕНДАЦИЯ
СОЮЗА ПЕДИАТРОВ
РОССИИ



И.Н. Захарова, Е.Н. Андрюхина

Российская медицинская академия последипломного образования Росздрава, Москва

Синдром срыгивания и рвоты у детей раннего возраста

Контактная информация:

Захарова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой педиатрии Российской медицинской академии последипломного образования

Адрес: 125480, Москва, ул. Героев Панфиловцев, д. 28, тел.: (495) 496-52-38

Статья поступила: 29.03.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Одним из клинических проявлений явного гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) у детей раннего возраста является регургитация (срыгивание), которая обусловлена попаданием желудочного содержимого в ротоглотку. Регургитация может быть как физиологическая, так и патологическая. По данным Orenstein S.R. (2001), она хотя бы один раз в сутки бывает у половины младенцев первых трех месяцев, у 2/3 детей — в возрасте до 4 месяцев, а к 10–12 месяцам — лишь у 5% детей. У части детей может быть патологический ГЭР, характеризующийся постоянным и длительным забросом кислого желудочного содержимого в пищевод и сопровождающийся развитием его воспаления с выраженными клиническими проявлениями. Патологический ГЭР способен стать причиной внезапной смерти грудного ребенка во время сна. Вследствие этого однозначный вывод — гастроэзофагеальный рефлюкс надо лечить! В данной статье представлены основные причины его возникновения, а также тактика коррекции и лечения ГЭР.

Ключевые слова: срыгивание, рвота, рвота фонтаном, гастроэзофагеальный рефлюкс, пищевод, желудок, регургитация, обезвоживание, эзофагит.

106

Под гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР) подразумевается непроизвольный заброс желудочного или желудочно-кишечного содержимого в пищевод, что нарушает физиологическое перемещение пищевого комка и сопровождается поступлением в пищевод несвойственного ему содержимого, способного вызвать физико-химическое повреждение слизистой оболочки пищевода. ГЭР может протекать в явной или скрытой форме. Одним из клинических проявлений явного ГЭР у детей раннего возраста является регургитация (срыгивание), которая обусловлена попаданием желудочного содержимого в ротоглотку. Срыгивания не сопровождаются вегетативными нарушениями, напряжением мышц брюшного пресса, а возврат пищи происходит пассивно [1]. В отличие от регургитации, рвота представляет собой сложный нервно-рефлекторный акт, сопровождающийся

тошнотой, бледностью кожных покровов, чувством «дурноты», множеством физиологических реакций и участием вспомогательной мускулатуры. При рвоте возможна потеря большого количества жидкости и электролитов, в первую очередь калия. Рвота опасна возможным нарушением сердечного ритма, развитием обезвоживания и дисэлектролитемической (гипокалиемической) нефропатии за счет потери калия с рвотными массами. Различают следующие виды регургитации и рвоты в зависимости от объема рвотных масс и силы струи:

- срыгивание (объем от 5 до 30 мл);
- обильная рвота (50–100 мл или больше);
- рвота фонтаном (дальность струи до 50 см и более);
- атоническая рвота (вялое вытекание содержимого желудка — при нарушении функции пищевода, атонии желудка).

I.N. Zakharova, E.N. Andryukhina

Russian Medical Post-Graduate Academy of Russia's Federal Agency for Health Care, Moscow

Regurgitation and reflux syndrome in children of early age

One of the clinical manifestations of discernible gastroesophageal reflux (GER) in young children is regurgitation which is caused by gastric contents passing into fauces. Regurgitation may be both physiological and pathological. According to S.R. Orenstein's data (2001), it may occur at least once a day in half of infants during the first three months, in two thirds of infants under 4 months and only in 5% of infants aged 10–12 months. A percentage of infants may have pathological GER characterised by a constant and prolonged reflux of acid stomach contents into oesophagus and accompanied by developing inflammation with express clinical manifestations. Pathological GER may cause an unexpected death in infants during sleep. The unequivocal conclusion, therefore, is that gastroesophageal reflux should be treated! This article covers the key causes of them as well as tactics for correction and treatment.

Key words: regurgitation, vomiting, projectile vomiting, gastroesophageal reflux, oesophagus, stomach, regurgitation, exicosis, oesophagitis.



О скрытом ГЭР судят по наличию внепищеводных проявлений: рецидивирующего ринита, аденоидита, отита, бронхообструктивного синдрома и др.

ГЭР наблюдается практически у всех младенцев, однако, у 60–100% детей в возрасте до 6 месяцев считается явлением физиологическим, непостоянным и не приводит к нарушению здоровья [2]. По данным Orenstein S. R. (2001), регургитация хотя бы один раз в сутки бывает у половины младенцев первых трех месяцев, у 2/3 детей — в возрасте до 4 месяцев, а к 10–12 месяцам — лишь у 5% детей. Автор считает, что только 25% родителей испытывают в связи с этим выраженное беспокойство [3]. У части детей может быть патологический ГЭР, характеризующийся постоянным и длительным забросом кислого желудочного содержимого в пищевод и сопровождающийся развитием его воспаления с выраженными клиническими проявлениями [3, 4]. Патологический ГЭР способен стать причиной внезапной смерти грудного ребенка во время сна. **Вследствие этого однозначный вывод — гастроэзофагеальный рефлюкс надо лечить!** Необходимость коррекции синдрома срыгиваний и рвоты обусловлена возможными осложнениями этого состояния (задержкой массо-ростовых показателей, развитием анемии, эзофагита, аспирационной пневмонии, опасностью синдрома внезапной смерти). Выделяют ряд признаков позволяющих

дифференцировать физиологический и патологический ГЭР (табл. 1).

Развитию ГЭР у младенца способствуют анатомо-физиологические особенности желудочно-кишечного тракта (табл. 2).

Причинами возникновения физиологического ГЭР у детей первого года жизни являются быстрое сосание, аэрофагия, перекорм, нарушение режима кормления, а также неадекватный подбор смеси для искусственного вскармливания.

Возникновению патологического ГЭР способствуют пороки развития пищевода, оперативные вмешательства на пищеводе, дисплазия соединительной ткани, морфо-функциональная незрелость вегетативной нервной системы, поражение центральной нервной системы, повышение внутрижелудочкового и внутрибрюшного давления, а также пищевая аллергия и прием некоторых медикаментов. Доказана роль в развитии ГЭР хеликобактер-ассоциированного гастрита, так как *Helicobacter pylori* снижает давление нижнего пищеводного сфинктера, повышает секрецию гастрина (Malfetheiner P., 1998; Yerra L., 1999). Также возникновению ГЭР способствует и эрадикация *H. pylori*. Это связано со снижением активности желудка при сохранении относительно высокого уровня продукции кислоты у детей, что приводит к нако-

Таблица 1. Признаки физиологического и патологического гастроэзофагеального рефлюкса

Характеристика ГЭР	Физиологический ГЭР	Патологический ГЭР
Время возникновения	Отмечается чаще после еды	Встречается в любое время суток, не всегда зависит от приема пищи
Частота эпизодов	Не более 20–30 в день	Более 50 в день
Длительность эпизодов	Не более 20 сек	Не менее 4,2% времени записи по данным суточного pH-мониторинга
Внепищеводные симптомы	Нет	Часто имеются
Повреждение слизистой оболочки пищевода (рефлюкс-эзофагит)	Не характерно	Характерно

Примечание.

ГЭР — гастроэзофагеальный рефлюкс.

Таблица 2. Анатомо-физиологические особенности детей раннего возраста, предрасполагающие к развитию синдрома срыгивания

Органы	Особенности
Пищевод	• Форма пищевода чаще воронкообразная, расширение воронки чаще обращено вверх • Слабо выражены анатомические сужения пищевода • Недостаточно развит слизистый и мышечный слои пищевода и желудка • Угол между пищеводом и желудком (Гиса) прямой • Ножки диафрагмы неплотно охватывают пищевод • Низкий тонус кардиального отдела пищевода • Не развит клапан (<i>Plica cardiaca</i>)
Желудок	• Физиологический объем желудка несколько меньше анатомической вместимости • Форма желудка шарообразная • Слабо развиты дно и кардиальный отдел желудка • В положении лежа дно желудка находится ниже его пилорического отдела • Относительно высокий тонус привратника • Низкая кислотность желудка
Нервно-мышечная система	• Незрелость нервно-мышечного аппарата (диафрагмально-пищеводной связки, ножек диафрагмы), обеспечивающего антирефлюксную защиту • Относительная незрелость центральной и вегетативной нервной системы



**Таблица 3.** Дифференциальный диагноз рвоты в зависимости от характера рвотных масс

Характеристика рвотных масс	Патология
Рвота пищей или свернувшимся молоком сразу после кормления ребенка	• Недоношенность • Морфофункциональная незрелость • Перекорм • Аэрофагия • Стеноз пищевода • Атрезия пищевода • Диафрагмальная грыжа • Короткий пищевод
Рвота свернувшимся молоком (створоженным содержимым)	• Пилоростеноз • Аденогитальный синдром • Пищевая аллергия (гастроинтестинальная форма)
Примесь желчи	• Атрезия или стеноз двенадцатиперстной кишки • Атрезия тонкой и толстой кишок • Дискинезия ЖКТ (дуоденостаз) • Дуоденогастральный рефлюкс • Мекониевый илеус • Мекониевый перитонит • Истинный мегадуоденум • Мегаколон
Примесь слизи	• Острый и хронический гастрит • Гастроинтестинальная форма пищевой аллергии • Бронхит (дети раннего возраста могут заглатывать мокроту, при приступе кашля бывает рвота с примесью слизи или мокроты)
Примесь гноя	• Флегмона желудка
Примесь крови	• Истинная мелена • Язвы пищеварительного тракта • Меккелев дивертикул • Инвагинация • Онкогематологические болезни
Примесь свежей алой крови	• Кровотечение из отделов, расположенных выше желудка (носовое кровотечение, из десен, глотки, дыхательных путей) • Язвы пищевода • Ожоги пищевода
«Кофейная» гуща	• Из желудка и двенадцатиперстной кишки (язвенно-эрозивное поражение), связанное с гастроинтестинальной формой пищевой аллергии (непереносимость белков коровьего, козьего молока, сои), при гастрите, ассоциированном с хеликобактерной инфекцией, вирусом Эпштейн–Барр)
Большое количество крови в рвотных массах	• Массивное острое или длительное капиллярное кровотечение • Варикозное расширение вен пищевода при портальной гипертензии • Ожог пищевода • Язва пищевода
Примесь каловых масс	• Поздняя стадия различных форм кишечной непроходимости
«Гнилостный» запах	• Дивертикулы пищевода

плению в желудке кислого содержимого с последующим забросом в пищевод [5, 6].

Почти половина детей первого года жизни, имеющих проявления ГЭР, страдают аллергией к белку коровьего молока [7]. Сенсибилизация ребенка возможна через грудное молоко, заменители грудного молока. Предрасполагающими факторами к развитию аллергии к белкам коровьего и козьего молока являются физиологическая гипохлоргидрия, недостаточность трипсина и пептидаз кишечной стенки, сопровождающиеся недостаточным расщеплением белка коровьего молока, а также незрелость иммунной системы. Клинически гастроинтестинальные проявления аллергии к белкам коровьего и козьего молока проявляются эозинофильным эзофагитом, гастроэнтеритом, экссудативной энтеропатией, энтероколитом, проктоколитом, проктитом, синдромом Гейнера и др. Клинически эозинофильный эзофагит у младенцев проявляется при кормлении: ребенок сжимается, беспокоится, при первом глотке происходит кардиоспазм, что приводит к появлению звука «проваливания» жидкости в «пустую бочку». При осложненных эрозивных эзофагитах могут быть черный стул (мелена) и рвота с кровью (чаще «кофейной гущей»). Часто гастроинтестинальные симптомы пищевой аллергии сочетаются с другими проявлениями аллергии: аллергическим ринитом, атопическим дерматитом и др. Предрасполагающими факторами развития аллергической реакции являются наследственность, раннее и массивное поступление аллергенов, снижение барьерной функции ЖКТ, средовые факторы. Лечение заключается в назначении элиминационной диеты.

Синдром срыгиваний у младенцев часто обусловлен морфофункциональной незрелостью центральной и вегетативной нервной системы, которая проявляется:

- обильными срыгиваниями за счет недостаточной регуляции тонуса пищеводно-желудочного сфинктера;
- кишечными коликами, продолжающимися иногда до 5–6-месячного возраста;
- разобщение процесса глотания и сосания пищи у грудного недоношенных детей;
- пониженным аппетитом;
- запорами.

У 70% детей с последствиями церебральной ишемии постгипоксического генеза (внутриутробная гипоксия, асфиксия, родовая травма) срыгивания являются одним из основных клинических симптомов. Следствием перинатального поражения центральной нервной системы является повышение или снижение тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Эти дисфункциональные расстройства приводят к нарушениям моторики желудка (недостаточность привратника, пилороспазм). При пилороспазме отмечаются спастические сокращения пилорической части желудка, которые сопровождаются появлением обильных «отсроченных» срыгиваний и рвот, отмечающихся через 1,5–2 ч после приема пищи. Масса тела младенца обычно нарастает в соответствии с возрастом. При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости патологии со стороны привратника не выявляется (нет признаков удлинения и утолщения). При проведении эзофагогастродуоденоскопии и рентгенологического исследования патологии со стороны верхних отделов ЖКТ не выявляется, привратник округлой формы, свободно проходим, при инфуляции воздухом отмечается медленное его раскрытие. Дифференциальный диагноз проводят с пилоростенозом.

При проведении дифференциального диагноза синдрома срыгиваний и рвоты у младенцев необходимо тща-



тельно собрать анамнез. Имеют значение следующие характеристики: связь рвоты с приемом пищи, характер рвотных масс, наличие патологических примесей (слизи, крови, желчи), запах (кислый, затхлый, гнилостный) и др. Наличие кислого запаха рвотных масс свидетельствует об их желудочном происхождении. Присутствие слизи в рефлюктате подтверждает наличие гастрита, в том числе аллергического происхождения, особенно у детей раннего возраста (при аллергии к белкам коровьего и козьего молока) (табл. 3–5). Данные анамнеза, визуальный осмотр рвотных масс позволяют предположить уровень поражения ЖКТ, а проведенные дополнительные исследования — поставить правильный диагноз.

Характер рвотных масс, время возникновения рвоты в зависимости от приема пищи могут помочь уточнить уровень поражения ЖКТ (см. табл. 4, 5).

Таким образом, рвота является симптомом многих заболеваний и для уточнения ее причин необходимо провести полное комплексное обследование ребенка. Условно, с учетом патогенеза, все рвоты можно разделить на 5 групп, что позволит правильно диагностировать основное заболевание и назначить адекватную терапию.

Классификация рвоты у детей раннего и старшего возраста в зависимости от происхождения:

- рвота центрального генеза (возникает при раздражении барорецепторов оболочек головного мозга);
- психогенного генеза;
- вследствие висцеро-висцеральных или вегетовисцеральных рефлекторных нарушений при различных заболеваниях;
- в результате нарушений гомеостаза в организме (раздражение хеморецепторной зоны, находящейся вблизи рвотного центра);
- механического генеза (вследствие нарушения пассажа пищи по ЖКТ из-за органических или функциональных поражений органов пищеварения). Рвоты механического генеза удобно делить на органические (связанные с пороками развития) и функциональные.

Рвота центрального генеза (табл. 6) чаще наблюдается при раздражении барорецепторов головного мозга. Рвота сочетается с головной болью (беспокойством у младенцев). Причиной могут быть гипертензионно-гидроцефальный синдром, опухоль головного мозга, внутричерепные кровоизлияния, отек головного мозга, травма, гидроцефалия, менингит и другие состояния, сопровождающиеся повышением внутричерепного давления.

Таблица 4. Дифференциальный диагноз рвоты в зависимости от запаха рвотных масс

Запах рвотных масс	Состояния, при которых он встречается
Запах прогорклого масла	Гипо- или ахлоргидрия
Кислый запах	Рвота желудочным содержимым
Тухлый запах	Застой пищи в желудке
Каловый запах	Кишечная непроходимость
Аммиачный запах	Хроническая почечная недостаточность
Винный запах	Мальабсорбция Отравление стиральным порошком, шампунем
Запах ацетона	Сахарный диабет Ацетонемическая рвота Органические ацидемии с ацидуриями

При рвоте центрального генеза, связанной с гидроцефальным синдромом, необходима срочная консультация детского невролога, нейрохирурга. При наличии менингита обязательным является назначение антибактериальной терапии, а люмбальная пункция является не только диагностической, но и лечебной, так как уменьшает внутричерепное давление. Рвота центрального происхождения может наблюдаться при механическом раздражении головного мозга (сотрясение, кровоизлияние, воспаление мозговых оболочек, повышение внутричерепного давления), ишемии (нарушении кровообращения в вертебробазилярном бассейне). При рвоте, связанной с внутричерепной гипертензией, характерны головные боли, светобоязнь при отсутствии предшествующей тошноты. Рвота центрального происхождения может быть связана с воздействием патологических импульсов, поступающих из органа слуха и равновесия (при поражении лабиринта внутреннего уха). Необходимо обследование и лечение у оториноларинголога.

Психогенные и неврогенные рвоты чаще отмечаются у детей с лабильной психикой, провоцируются возбуждением или страхом, иногда носят демонстративный характер. Нередко они возникают при насильственном кормле-

Таблица 5. Дифференциальный диагноз рвоты в зависимости от ее причины

Виды рвоты	Характеристика рвоты
Рвота пищеводного происхождения	Рвота во время приема пищи (стеноз пищевода, врожденный короткий пищевод, последствия ожогов)
Рвота желудочного происхождения	Рвота фонтаном при пилоростенозе и пилороспазме, аденогенитальном синдроме, рвота со слизью при гастрите (приносит облегчение), рвота при язвенной болезни (на фоне болей в животе, приносит облегчение)
Рвота при желчнокаменной болезни	Упорная, навязчивая, сопровождается приступообразными болями в правом подреберье
Рвота при дискинезии двенадцатиперстной кишки	Рвота с примесью желчи
Рвота при панкреатите	Упорная, навязчивая, не приносит облегчения, может сопровождаться повышенной саливацией и тошнотой
Рвота при кишечной непроходимости	Упорная, навязчивая, с запахом каловых масс





Таблица 6. Характеристика рвоты центрального генеза у детей

Признак	Наличие и выраженность у больного
Тошнота	Может отсутствовать
Натуживание во время рвоты	Не характерно
Повторность акта рвоты	Частая, вплоть до неукротимой
Связь с приемом пищи	Отсутствует
Общее самочувствие	Страдает и быстро ухудшается со временем
Можно ли самостоятельно подавить рвоту	Нет
Характер рвотных масс	Желудочный сок, «свежесъеденная» пища или выпитая жидкость
Сопутствующие явления	Сильная головная боль
Патология других органов и систем	Проявления поражений центральной нервной системы, может быть очаговая симптоматика

Таблица 7. Характеристика висцеральной рвоты у детей

Признак	Наличие и выраженность у больного
Тошнота	Может быть умеренно выраженной
Натуживание во время рвоты	Характерно
Повторность акта рвоты	Чаще однократно
Связь с приемом пищи	Чаще натощак
Влияние настроения и других психогенных факторов	Не характерно
Можно ли самостоятельно подавить рвоту	Не всегда
Характер рвотных масс	Свежая или «давно» съеденная пища, может быть примесь желчи
Сопутствующие явления	Боли в животе, поясничной области

нии. Невротическая рвота часто возникает при истерии. Рвота неврогенного генеза наблюдается у детей раннего возраста с нервно-артритическим типом конституции, эмоционально лабильных, с «капризным» аппетитом и определенными вкусовыми пристрастиями. Не имея в своей основе каких-либо анатомических дефектов со стороны ЖКТ, эта рвота может быть неукротимой.

Рвота при вегето-висцеральных нарушениях (табл. 7). Ведущее звено в формировании вегето-висцеральных нарушений — поражение диэнцефальных структур головного мозга с последующим расстройством нейроэндокринной регуляции [8]. Тяжелые сомато-вегетативные нарушения развиваются при внутрижелудочковых кровоизлияниях. Клиническим проявлением синдрома вегетативно-висцеральных нарушений у детей раннего возраста являются лабильность сосудистого тонуса и сердечного ритма. Нередко отмечаются выраженная «мраморность» кожных покровов, преходящий цианоз. Эти нарушения сосудистого тонуса при синдроме вегетативно-висцеральных нарушений сопровождаются лабильностью пульса и изменениями артериального давления. Одновременно у доношенных детей выявляются нарушения терморегуляции. Характерен длительный субфебрилитет, изменения характера температурной кривой (утренняя температура выше вечерней), а у недоношенных детей, находящихся в кувезах, отмечается склонность к перегреванию [8]. Одним из наиболее частых проявлений синдрома вегетативно-висцеральных дисфункций у детей ран-

него возраста являются различные варианты дискинезии ЖКТ. В зависимости от преобладания симпатического или парасимпатического отделов вегетативной нервной системы могут быть различные нарушения функции сфинктеров (зияние или спазм). Часто встречаются такие формы дисфункций ЖКТ, как рвота и срыгивания, которые могут быть обусловлены халазией кардии и дискоординацией пищеводно-желудочного сфинктера с развитием эзофагита, аспирационного синдрома и пневмонии. Возможно развитие пилороспазма, реже — дуодено-спазма [8]. Рвота вследствие висцеральных нарушений обычно имеет рефлекторный генез (рефлекс с органа) — с ЖКТ, желчных путей, мочевых путей, брюшины и т.д. Рвота при нарушениях гомеостаза в организме связана с раздражением хеморецепторной зоны, располагающейся вблизи рвотного центра. Выделяют инфекционные и неинфекционные варианты рвот.

Рвота инфекционно-токсического генеза является частым симптомом инфекционных заболеваний. Она возникает под воздействием экзо- и эндогенных токсинов. У детей раннего возраста рвота часто развивается на фоне инфекционного поражения верхних отделов ЖКТ: гастрит, гастроэнтерит различной этиологии (вирусной, сальмонеллезной, стафилококковой и др.). Рвота может быть начальным симптомом скарлатины, менингита, энцефалита. При инфекции мочевых путей она может быть единственным симптомом болезни, поэтому для уточнения причин рвоты необходимо обязательное



исследование мочи. Рвота может быть ранним симптомом острого среднего отита. Длительный приступообразный кашель, завершающийся рвотой с примесью слизи, может быть характерным симптомом коклюша, инородного тела, ложного крупа. Учащение срыгиваний, появление позывов на рвоту нередко является первым признаком инфекционного токсикоза. Обращает на себя внимание последовательность возникновения симптомов: вначале учащенные срыгивания, отказ от еды, затем — тошнота (ребенок бледный, испуган, лицо страдальческое), далее позывы на рвоту. После рвоты — глотательные движения и негромкий, болезненный плач. При частой, неукротимой рвоте быстро нарастают обезвоживание и нарушения гомеостаза. Рвота способствует развитию алкалоза за счет выброса водородных ионов и гипокалиемии; однако при токсикозе такой сдвиг со стороны КЩС возникает редко, чаще развивается метаболический ацидоз. Нарастающий ацидоз, олигурия, надпочечниковая недостаточность могут способствовать задержке калия и усилению рвоты, которая в данном случае должна выполнять защитную функцию, способствуя уменьшению гиперкалиемии и профилактике нарушений сердечной деятельности. Уточнить причину затянувшейся рвоты можно на основании лабораторных данных (газы крови, уровень электролитов) и ЭКГ.

При появлении синдрома интоксикации в сочетании со рвотой нельзя пропустить острую хирургическую патологию, протекающую с синдромом острого живота, требующую срочного хирургического вмешательства (перитонит, панкреатит, аппендицит, тромбоз мезентериальных вен, разрыв селезенки, перфоративные язвы кишечника). Тщательный анамнез, анализ клинической картины, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, люмбальная пункция, осмотр глазного дна, данные биохимических и других анализов позволяют выяснить причину рвоты.

Среди неинфекционных причин рвот, связанных с нарушениями гомеостаза в организме, выделяют следующие:

- нарушения обмена аминокислот (некетоническая гиперглицинемия, гипервалинемия, фенилкетонурия, тирозинемия и т.д.);
- органические ацидемии (болезнь, при которой моча пахнет кленовым сиропом, метилмалоновая ацидурия, пропионацидемия, изовалерьяновая ацидемия, лактатацидоз);
- нарушения в цикле мочевины (аргининантарная ацидурия, недостаточность орнитинтранскарбамилазы, гиперорнитинемия, цитруллинемия);
- прочие (галактоземия, адреногенитальный синдром, непереносимость фруктозы, метаболический ацидоз, сахарный диабет, уремия, муковисцидоз, печеночная кома, почечный канальцевый ацидоз, порфирия, передозировка витамина D).

Рвота механического генеза связана с нарушениями пассажа пищи. Срыгивания и рвоты механического генеза можно разделить на функциональные и органические, при которых можно при специальном исследовании подтвердить порок развития ЖКТ.

У детей причиной нарушения пассажа пищи могут являться инородные тела пищевода, так как дети часто берут в рот и проглатывают различные предметы. Инородные тела с ровной поверхностью и небольших размеров, как правило, «проскакивают» в желудок. Однако при наличии сужения пищевода в нем могут застревать различные предметы. Чаще это происходит в месте первого физиологического сужения пищевода. При наличии инородного тела пищевода рвота является единственным симптомом.

Симптомы, которые должны вызывать тревогу у врача:

- повторные рвоты фонтаном;
- метаболические нарушения на фоне рвоты;
- примесь крови в рвотных массах;
- рвота желчью;

а также:

- потеря массы тела;
- необычный запах мочи (кленового сиропа, потных ног, сыра, прелых листьев, ацетона) характерен для генетических заболеваний);
- полиурия (при сахарном диабете);
- диарея (при острых кишечных инфекциях);
- нарастание неврологических симптомов;
- гепатомегалия.

Важнейший метод лечения срыгиваний у младенцев с неосложненным ГЭР является диетотерапия. Необходимо соблюдение правильной техники вскармливания. При грудном вскармливании ребенок должен плотно захватывать сосок вместе с ареолой. Если ребенок ест из бутылочки, отверстие в соске должно быть таким, чтобы молоко вытекало каплями. Необходимо также следить, чтобы соска не была заполнена воздухом. После кормления ребенку следует придать вертикальное положение на 15–20 мин для того, чтобы он срыгнул воздух. Важно избегать перекорма у активно сосущих детей. Если при динамическом контрольном кормлении выясняется, что ребенок высасывает гораздо больше нормы, необходимо ограничить время кормления. Положение ребенка на левом боку наиболее физиологично для уменьшения срыгиваний.

Частой причиной, усиливающей срыгивания, является метеоризм. В этом случае рекомендуют препараты на основе симетикона (Боботик, Эспумизан, Саб-симплекс и др.), которые снижают поверхностное натяжение пузырьков и облегчают отхождение газов.

Рекомендации по режиму кормления зависят от вида вскармливания ребенка. При естественном вскармливании необходимо создать спокойную обстановку в доме, нормализовать режим кормления ребенка, исключая перекорм и аэрофагию. При искусственном вскармливании важно обратить внимание на режим кормления ребенка, на адекватность выбора молочных смесей, на их объем, который должен соответствовать возрасту и массе тела ребенка. Используются специальные антирефлюксные молочные смеси, содержащие загустители — крахмал или камедь (клеяковина бобов рожкового дерева), которые повышают вязкость смеси, что снижает объем и частоту срыгиваний. Смеси с загустителями рекомендованы ESPGHAN для лечения ГЭР у грудных детей. Клейковина бобов рожкового дерева (камедь) обладает слабительным эффектом. Антирефлюксные смеси обладают хорошей переносимостью и удовлетворяют потребность детей во всех основных пищевых веществах и энергии. В табл. 8 перечислены основные антирефлюксные смеси.

Назначение антирефлюксных смесей должно быть индивидуальным с учетом интенсивности и частоты срыгиваний, а также характера стула. Так, смеси, содержащие камедь рожкового дерева, назначаются при интенсивных срыгиваниях (3–5 баллов) и при склонности к запору [9]. Такие смеси могут быть рекомендованы как в полном объеме, так и в виде замены части кормления [10]. При этом количество смеси, необходимой ребенку и длительность ее назначения определяются наступлением терапевтического эффекта. По мнению Т.Н. Сорвачевой (2004), смеси, содержащие в качестве загустителя крахмал, действуют несколько «мягче», эффект от их применения наступает в более отдаленный период по сравнению



Таблица 8. Антирефлюксные молочные смеси, представленные в Российской Федерации

Название продукта	Загуститель	Соотношение: сывороточные белки/казеин
Фрисовом 1, Фрисовом 2	Камедь	60/40
Хумана AP	Камедь	20/80
Нутрилон антирефлюксный	Камедь	20/80
Нутрилак AP	Камедь	20/80
НАН антирефлюкс	Крахмал	Умеренно гидролизированный белок OPTIPRO
Энфамил AP	Крахмал	20/80
Сэмпер Лемолак	Крахмал	60/40

с продуктами, содержащими камедь [11]. Они показаны детям с менее выраженными срыгиваниями (1–3 балла) как при нормальном стуле, так и при склонности к неустойчивому стулу. Крахмалосодержащие смеси целесообразно рекомендовать для полной замены ранее получаемой молочной смеси. Таким образом, антирефлюксные смеси относятся к полноценным, эффективным и безопасным специализированным продуктам детского питания [12].

В связи с тем, что у части младенцев появление ГЭР со слезой в рефлюктате может быть проявлением аллергии к белкам коровьего или козьего молока, используются аминокислотные смеси (Неокейт) или смеси на основе полного гидролиза белка — казеиновые (Нутрамиген, Фрисопеп АС, Прегестимил) или сывороточные (Нутрилон Пепти ТСЦ, Алфаре, Фрисопеп и др.). Вопрос о медикаментозном лечении грудных детей с синдромом срыгивания решается строго индивидуально. При необходимости к диетотерапии добавляются прокинетики, при развитии эзофагита — ингибиторы протонной помпы, блокаторы Н-ионов).

В лечении вегетативно-висцеральных дисфункций новорожденных используется патогенетическая и посиндромная терапия. При тяжелых поражениях с выраженными метаболическими, дыхательными и сердечно-сосудистыми нарушениями проводится интенсивная терапия, включающая оксигенацию, антиоксидантную терапию, инфузии антигеморрагических

и антигипоксических средств, гормонов и антибиотиков, витаминно-энергетических смесей. Ведущее место в патогенетической терапии принадлежит немедикаментозным воздействиям (лечебный массаж, упражнения в воде и сухая иммерсия). Из физиотерапевтических способов лечения используется электрофорез (с магнием, эуфиллином, витаминами), чаще на шейную («воротниковую») зону. При необходимости используются но-шпа, пипольфен. При сочетании замедления мозгового кровотока, по данным УЗИ, и лабильности общего сосудистого тонуса («мраморность» кожи) используются Кавинтон или Винпоцетин, Пирацетам [8].

Лечение рвоты психогенного генеза представляет собой трудную задачу [13]. Используются психотерапия, гипноз, иглорефлексотерапия. Применяют антигистаминные препараты, прокинетики.

Лечение рвоты, связанной с нарушением гомеостаза в организме, заключается в терапии основного заболевания, так как рвота в данном случае является симптомом этого заболевания. Этиотропная терапия заболевания должна дополняться симптоматической (например, восполнение дефицита жидкости и электролитов при частой рвоте).

Таким образом, подход к адекватной терапии синдрома рвот и срыгиваний индивидуален и зависит от основной причины их возникновения, что необходимо учитывать в дифференциальном диагнозе этих состояний.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Корниенко Е.А., Шабалов Н.П. Заболевания желудочно-кишечного тракта. В кн.: Неонатология / под ред. Н.П. Шабалова. — 1996; 2: 230–283.
2. Шиляев Р.Р., Петрова О.А., Копилова Е.Б. Синдром срыгиваний и рвоты у детей раннего возраста. Современные подходы к диагностике и лечению (учебно-методическое пособие). — Иваново, 2001. — 64 с.
3. Orenstein S. Regurgitation and GERD // J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr. — 2001; 32: 16–18.
4. Хавкин А.И., Жихарева Н.С. Современные представления о гастроэзофагеальной рефлюксной болезни у детей // Педиатрия. — 2002; 1: 63–66.
5. Koster E. D. Adverse events of HP eradication: long-term negative consequences of HP eradication // Acta Gastroenterol. Belg. — 1998; 61 (3): 350–1.
6. Varanasi R.V., Fantry G.T., Wilson K.T. Decreased prevalence of Helicobacter pylori infection in gastroesophageal reflux disease // Helicobacter. — 1998; 3 (3): 188–94.
7. Salvatore S., Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link? // Pediatrics. — 2002; 110 (5): 972–84.

8. Беляева И.А., Яцык Г.В., Боровик Т.Э., Скворцова В.А. Комплексные подходы к реабилитации детей с дисфункциями желудочно-кишечного тракта // Вопросы современной педиатрии. — 2006; 5 (3): 109–113.
9. Конь И.Я., Сорвачева Т.Н., Пашкевич В.В. Современные подходы к диетологической коррекции синдрома срыгиваний у детей. Пособие для педиатров. — М., 2004. — 16 с.
10. Грибакин С.Г. Антирефлюксные смеси Фрисовом 1 и Фрисовом 2 при функциональных нарушениях ЖКТ у детей // Практика педиатра. — 2006: 26–28.
11. Сорвачева Т.Н. Алиментарная коррекция срыгиваний у детей. В кн.: Руководство по детскому питанию / под ред. В.А. Тутельяна, И.Я. Коня. — М., МИА, 2004: 441–447.
12. Carroll A. E., Garrison M. M., Christakis D. A. A systematic review of nonpharmacological and nonsurgical therapies for gastroesophageal reflux in infants // Arch. Pediatr. Adolesc. Med. — 2002; 156 (2): 109–113.
13. Фролькис А.В. Функциональные заболевания желудочно-кишечного тракта. — Л.: Медицина. — 1991. — 224 с.



От редакции

Уважаемые коллеги! Этим летом практически во всей России отмечалась аномальная жара. Многие регионы пострадали от лесных пожаров. Конечно, очень тяжелая экологическая ситуация создалась в Москве, когда в течение нескольких недель столицу окутывал смог, в воздухе более чем в 5 раз было снижено содержание кислорода и повышено содержание угарного газа. Природный катаклизм стал тяжелым испытанием и для здоровых людей, а у определенных категорий граждан (младенцы и дети раннего возраста, пожилые люди, лица с хронической, особенно, бронхолегочной и сердечнососудистой патологией) привел к жизнеугрожающим состояниям.

После разрешения этой ситуации и население, и медицинское сообщество обеспокоены тем, какие могут быть последствия для здоровья населения. Конечно, этот вопрос чаще всего задают озабоченные судьбой своего ребенка родители. Именно эта тема более всего волнует и умы наших педиатров.

Понимая ответственность, которая легла на плечи практикующих детских врачей (ведь именно к вам в первую очередь обращаются за помощью родители), мы переадресовали ряд наиболее часто задаваемых вопросов докторам Консультативно-диагностического центра НЦЗД РАМН.

Т.В. Маргиева, А.К. Геворкян, К.С. Волков

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва

Острые респираторные инфекции: вопросы родителей и ответы специалистов

113

Контактная информация:

Геворкян Анаит Казаровна, кандидат медицинских наук, врач высшей категории, главный врач Консультативно-диагностического центра НЦЗД РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-07-59

Статья поступила: 15.08.2010 г., принята к печати: 25.08.2010 г.

— Следует ли ожидать увеличения количества случаев ОРИ осенью?

— Да, как предположил главный санитарный врач РФ Геннадий Онищенко, нас ожидает вспышка респираторных инфекций вследствие хоть и кратковременной, но, тем не менее, неблагоприятной экологической обстановки.

Экологические нарушения способствуют повышению заболеваемости ОРИ, что связано как непосредственно с механическим повреждением слизистой оболочки дыхательных путей, так и с повышением степени бронхиальной гиперреактивности под влиянием аэрополлютантов. Развивающаяся гиперреактивность, в свою очередь, приводит к активации собственной условно-патогенной (чаще бактериальной) флоры, более выра-

женным проявлениям ОРИ — бронхиту, пневмонии. Но не нужно забывать, что для ОРИ характерна сезонность. Наступает осень — это сезон повышения заболеваемости такими вирусами, как парагрипп 1 и 2 типа, риновирус, Коксаки А. Кроме того, вновь возрастет скученность — дети вернутся в школы, детские сады, что также будет способствовать распространению ОРИ.

— Правда ли, что младенцы наиболее подвержены развитию ОРИ?

— Восприимчивость к возбудителям ОРИ всеобщая, но наибольшая она у детей в возрасте от 6 мес до 3 лет, что обусловлено, прежде всего, недостаточным иммунологическим опытом, т.е. отсутствием предыдущего контакта с вирусами и бактериями. Иммунный ответ в первые месяцы жизни преимущественно Т-хелперный

T.V. Margieva, A.K. Gevorkyan, K.S. Volkov

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

Acute Respiratory Infections: questions from parents and answers from pediatricians



(фенотип Th2): в ответ на антигенную стимуляцию у младенцев вырабатывается в 10 раз меньше γ -интерферона, чем у взрослых, у них снижена и продукция IL 2. Новорожденный получает защитные антитела от матери, которые сохраняются в организме в среднем 2–5 мес, после чего дети становятся более восприимчивы к инфекциям, в первую очередь респираторным. С возрастом появляются собственные антитела к большинству вирусов, что приводит к снижению заболеваемости.

Важно помнить также, что при применении жаропонижающих средств в результате подавления выработки ими γ интерферона, снижается антителообразование, что может способствовать недостаточной выраженности иммунного ответа и повторному заболеванию при контакте с тем же возбудителем.

— Нужно ли назначать антибиотики при появлении признаков ОРИ?

— Основными возбудителями ОРИ у детей являются различные вирусы (в 95%), которые имеют, как правило, высокую тропность к определенным отделам дыхательных путей и способствуют колонизации слизистых оболочек бактериями. Бактерии, также являющиеся причиной развития ОРИ, у больных детей выделяют значительно реже; некоторые из них встречаются в дыхательных путях и у здоровых детей, то есть относятся к условно-патогенной флоре. Антибактериальная терапия проводится при доказанном бактериальном происхождении ОРИ, а в отсутствие видимого бактериального очага — при наличии лихорадки выше 38,0°C более 3 дней, одышки без обструкции, асимметрии хрипов в легких, выраженном лейкоцитозе (более $15 \times 10^9/\text{мл}$).

— Какие бактерии чаще всего вызывают ОРИ?

— Наибольшее значение, как уже говорилось выше, имеет условно-патогенная флора. При развитии тонзиллита преобладает *Streptococcus pyogenes*, отиты и пневмонии чаще всего обусловлены пневмококком (*Streptococcus pneumoniae*), бронхит чаще вызывает *Mycoplasma pneumoniae*. У детей, которым ранее проводилась антибактериальная терапия, причиной бактериальной ОРИ может стать *Moraxella catarrhalis*. Такая же закономерность прослеживается и для *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, которые наиболее часто вызывают внутрибольничные пневмонии. Необходимо отметить, что *Haemophilus influenzae* типа b колонизирует дыхательные пути у 3–5% детей, являясь причиной эпиглоттита, менингита (у 40% детей до 6 лет) и осложненных плевритом пневмоний (около 10%).

— Как защитить ребенка от ОРИ?

— Наиболее эффективной мерой профилактики инфекционных болезней является специфическая иммунопрофилактика. В настоящее время в России уже зарегистрированы пневмококковая полисахаридная 23-валентная, 7-валентная пневмококковая конъюгированная вакцина, вакцина против гемофильной инфекции типа b, которые безопасны по данным многочисленных исследований в нашей стране, и высокоэффективны за рубежом. По рекомендации ВОЗ вакцина против Hib-инфекции

включена в календарь прививок грудных детей всех развитых и многих развивающихся стран. Массовая вакцинация против гемофильной инфекции позволяет снизить заболеваемость как менингитом, так и тяжелой бактериальной пневмонией на 20%. А пневмококк — это вообще киллер № 1 в мире, особенно для детей младше 5 лет. Поэтому в большинстве развитых стран прививают детей первого-второго года жизни и против него в том числе.

В то же время необходимо помнить, что постинфекционный типоспецифический иммунитет при ОРИ различной этиологии имеет свои особенности. Перенесенный грипп или вакцинация против него оставляют пожизненный иммунитет к данной и родственным разновидностям вируса, однако антигенный дрейф вирусов гриппа (относительно небольшие изменения антигенов) повышает восприимчивость населения и сезонный подъем заболеваемости, нередко достигающий размеров эпидемии. Вирус гриппа А, помимо дрейфа, способен к внезапным мутациям с рекомбинацией фрагментов РНК (антигенный шифт). В результате этого возникают пандемии (с периодичностью 10–40 лет), то есть прививаемся мы, по сути, ежегодно от разных штаммов вируса гриппа.

Вакцинация против гриппа рекомендуется для населения как метод индивидуальной защиты от заболевания; при 50–80%-м охвате коллективов она способна значительно снизить заболеваемость гриппом. Заболевание у привитых протекает в более легкой форме с низким риском осложнений.

Специфическая профилактика осуществляется вакцинами, которые готовятся из актуальных штаммов вирусов, рекомендуемых ежегодно ВОЗ. Для использования в детском возрасте рекомендуются субъединичные и сплит-вакцины.

Парагрипп, РС-вирусная инфекция, как правило, оставляют после себя недлительный иммунитет, поэтому повторные заболевания могут возникать каждые 3–5 лет и даже чаще.

Относительно стойкий иммунитет вырабатывается к адено- и риновирусам, но обилие их серотипов обуславливает повторную заболеваемость.

— Существуют ли методы защиты организма сразу от нескольких возбудителей?

— В отечественной практической педиатрии широко применяется неспецифическая иммунопрофилактика. Однако проведение неспецифической иммуностимуляции тимическими препаратами, цитокинами и их аналогами, синтетическими иммуностимуляторами разных групп в большинстве случаев активизируют как хелперные, так и супрессорные клетки, давая разнонаправленный эффект. Назначение неспецифической иммуностимулирующей терапии без учета «точек приложения» препаратов и патогенетических основ заболевания может привести к еще большему дисбалансу в иммунной системе.

В последние годы все чаще применяют так называемые бактериальные иммунорегуляторы. Их можно разделить на 3 группы:

- рибосомальный иммуномодулятор (Рибомунил), в состав которого входят рибосомы основных воз-





РАЗОРВАТЬ ПОРОЧНЫЙ КРУГ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ РЕСПИРАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ

- КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К РЕШЕНИЮ ПРОБЛЕМЫ ЧБД
- ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ВАКЦИНАЦИИ
- ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОБОСТРЕНИЙ ХОБЛ И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

ПЕРОРАЛЬНАЯ ВАКЦИНА:

- Максимальная степень очистки и наименьшая токсичность
- Вырабатывает длительную иммунную память
- Не вызывает активизации аллергических заболеваний
- Может применяться в острой стадии заболевания в сочетании с антибиотиками

КОРРЕКТОР НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА:

- Не требует исходного определения иммунного статуса
- Увеличивает сопротивляемость организма респираторным вирусным и бактериальным инфекциям
- Облегчает течение болезни и ускоряет выздоровление

Форма выпуска

Таблетки, в упаковке 4 шт. (по одной разовой дозе) и 12 шт. (по 1/3 разовой дозы)
Рег. удостоверение №011369/01 от 10.06.2005

Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, в упаковке 4 шт.
Рег. удостоверение №011369/02 от 10.06.2005



Пьер Фабр

119435, Москва, Саввинская наб., д.11
Тел.: (495) 789-95-33
Факс: (495) 789-95-34





будителей инфекций ЛОР-органов и органов дыхания, оказывающие «вакцинирующее» действие, и мембранные протеогликаны, стимулирующие неспецифическую резистентность организма;

- бактериальные лизаты (Бронхомунал, ИРС19), включающие частички основные пневмотропные возбудители и оказывающие в основном «вакцинирующее» действие;
- мембранные фракции и их синтетические аналоги основных бактерий, вызывающих респираторные инфекции (Ликопид, Биостим), стимулирующие неспецифическую резистентность организма, но не способствующие выработке специфического иммунитета против возбудителей.

Наилучшая доказательная база эффективности и безопасности на сегодняшний день имеется для рибосомального иммуномодулятора. Доказано, что рибосомальные фракции являются более очищенными, чем лизированные цельные бактерии, и более иммуногенными (1 мкг рибосом эквивалентен по своей иммуногенности 1 мг лизата). Включение в состав Рибомунила в качестве адъюванта мембранных фракций *K. pneumoniae* позволяет усиливать выраженность антительного ответа в 5 и более раз по сравнению с изолированным приемом рибосом. Пероральный прием препарата приводит к контакту антигенов возбудителей, содержащихся в рибосомах, с макрофагами, находящимися в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, с последующей их презентацией лимфоцитам MALT-системы (лимфоидной ткани, ассоциированной со слизистыми). В результате этого появляются коммитированные клоны В лимфоцитов, продуцирующие специфические антитела к антигенам тех возбудителей, рибосомы которых содержатся в этом иммуномодуляторе. Кроме того, миграция коммитированных В лимфоцитов из пейеровых бляшек в другие лимфоидные органы MALT-системы (небные и глоточные миндалины, лимфоидные образования респираторного тракта и др.) и последующая дифференциация их в плазмциты приводит к продукции специфических секреторных IgA и развитию эффективной местной иммунной защиты против *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, *H. influenzae* и *K. pneumoniae*.

Доказано, что терапия рибосомальным иммуномодулятором сопровождается значительным увеличением содержания секреторного IgA в бронхиальном секрете и статистически достоверным повышением титров специфических антител классов IgG и IgM к возбудителям, рибосомы которых представлены в препарате, в миндалинах. Статистически достоверное повышение титров специфических антител классов IgA, IgM, IgG к указанным возбудителям по сравнению с исходными значениями и контролем достигается в сыворотке крови уже к 24 дню от начала терапии данным иммуномодулятором и сохраняется в случае IgA (по данным А.В. Караулова) не менее 12 мес. Таким образом, его применение приводит к активной выработке специфических антител против антигенов наиболее распространенных патогенных бактерий, рибосомы которых включены в состав препарата, и созданию эффективного поствакцинального иммунитета, длительность которого определяется

особенностями организма и внешней среды, возрастом и образом жизни детей.

Рибосомальный иммуномодулятор хорошо переносится и может применяться у детей разных возрастных групп, не обладает значимыми побочными эффектами (наиболее распространенный — гиперсаливация в начале лечения, не требующая прекращения терапии) и может сочетаться с другими вакцинами и иммуномодуляторами.

В России и за рубежом убедительно доказано повышение профилактической эффективности вакцинации против гриппа у детей из групп риска при проведении прививок одновременно с рибосомальной иммунизацией. По данным В.Ф. Учайкина и соавт., проведение полного курса лечения рибосомальным иммуномодулятором в комбинации с вакцинацией против гриппа приводит к снижению заболеваемости ОРВИ в 2,5 раза по сравнению с группой детей, получающих только противогриппозную вакцину, и предотвращает обострение хронических заболеваний.

Доказана эффективность Рибомунила и для профилактики ОРИ у детей с респираторной и сочетанной респираторно-кожной аллергией (в Научном центре здоровья детей РАМН). Его добавление к комплексной терапии у 70 детей со среднетяжелой и тяжелой атопической бронхиальной астмой, часто болеющих ОРИ, привело к достоверному уменьшению числа рецидивов и лучшему контролю над болезнью.

— Когда можно возобновить проведение плановой вакцинации по Календарю после перенесенной ОРИ?

Острые респираторные инфекции, как и другие острые заболевания, являются временным противопоказанием, хотя при проведении таким детям прививок в остром периоде (по эпидпоказаниям) число реакций и осложнений не повышается. Однако, введение вакцины в остром периоде чревато тем, что осложнение основного заболевания может быть истолковано, как нежелательный результат вакцинации.

Детям с ОРИ плановую вакцинацию следует отложить до окончания острых проявлений заболевания, т.е. до того момента, когда нет опасности возникновения осложнений болезни. При легком течении ОРВИ этот период может составить несколько дней, при осложненной пневмонии — месяц, но в большинстве случаев, вакцинацию возможно провести через 4 недели от начала болезни. При нетяжелых заболеваниях, в т.ч. ОРИ, решение о сроках проведения вакцинации принимает лечащий врач.

По эпидпоказаниям допускается введение некоторых вакцин (АДС или АДС–М, ЖКВ, ОПВ, ВГВ) детям с нетяжелыми заболеваниями (ОРИ с температурой до 38°C, нетяжелая диарея и пр.) — это актуально, когда повторная явка для вакцинации после окончания болезни не может быть гарантирована.

Частые ОРИ не могут быть поводом для отвода от прививок. Прививки таким детям следует проводить после очередного ОРИ (через 5–10 дней), при этом, по мнению В.К. Таточенко, остаточные катаральные явления (насморк, кашель и др.) не являются препятствием к вакцинации.



О.В. Щербакова

Республиканская детская клиническая больница, Москва

Применение комбинированной терапии с локальным введением инфликсимаба у ребенка с непрерывно рецидивирующей перианальной болезнью Крона

Контактная информация:

Щербакова Ольга Вячеславовна, детский хирург отделения хирургии № 1 (колопроктологии) Российской детской клинической больницы

Адрес: 117513, Москва, Ленинский проспект, д. 117, тел.: (495) 936-93-19, e-mail: olga-03@yandex.ru

Статья поступила: 22.04.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

117

Естественное течение болезни Крона носит прогрессирующий характер с переходом от преимущественно воспалительного заболевания в стенозирующие и пенетрирующие формы, приводящие к осложнениям — стриктурам и свищам.

Лечение детей с болезнью Крона, как впрочем и взрослых пациентов, очень сложное, индивидуальное. Особенности этой болезни накладывают свой отпечаток на течение послеоперационного периода и заставляют хирургов работать в тесном содружестве с гастроэнтерологами. Достичь успеха в хирургическом лечении болезни Крона путем однократного вмешательства удается крайне редко. Поэтому очень важным является не только оптимальный выбор метода и сроков хирургического вмешательства, но и назначение длительной противорецидивной терапии в послеоперационном периоде.

На клиническом примере резистентной пенетрирующей болезни Крона с перианальными поражениями представим эффективность биологической терапии в комбинации с хирургическим лечением и локальным введением инфликсимаба.

Девочка, 14 лет, впервые госпитализирована в Российскую детскую клиническую больницу в мае 2007 года с жалобами на гнойные выделения из пара-

ректального свища, периодически — приступы болей в животе и повторную рвоту. На момент поступления получала сульфасалазин 1 г/сутки.

Из анамнеза известно, что с января 2006 г. у девочки наблюдается фебрильное повышение температуры тела при отсутствии катаральных явлений. Обследована по месту жительства, проведено лечение по поводу хронического тонзиллита, микоплазменной инфекции (меглюмина акридонатацетатом). В апреле 2006 г. в области ануса появились кондиломатозные разрастания. В декабре 2006 г. установлен диагноз «острый гнойный парапроктит», в лечебном учреждении по месту жительства выполнена операция — вскрытие параректального абсцесса. В послеоперационном периоде сформировался параректальный свищ. С февраля по май 2007 г. отмечались три эпизода болей в животе, сопровождающихся многократной рвотой, жидким стулом до 5 раз в день без патологических примесей, однократным повышением температуры до фебрильных цифр. Пациентка получала симптоматическую терапию. По данным ирригграфии — толсто-тонкокишечный рефлюкс на протяжении 10 см. Был предположен диагноз: болезнь Крона, назначена противовоспалительная терапия — месалазин в дозе 2 г/сут.

O.V. Scherbakova

Republican Children's Clinical Hospital, Moscow

Use of combined therapy with localized administration of Infliximab in children with continuously recurrent perianal Crohn's disease



В отделении гастроэнтерологии РДКБ проведено обследование ребенка. На основании данных анамнеза, клинического осмотра и рентгено-эндоскопических исследований поставлен диагноз: «Болезнь Крона тонкой и толстой кишки, непрерывно рецидивирующее течение, медикаментозная ремиссия. Стриктуры подвздошной кишки. Параректальный свищ». Девочка была выписана с рекомендациями продолжения терапии месалазином, доза повышена до 3 г/сут, назначена ферментотерапия. В межгоспитальный период сохранялось гнойное отделяемое из свища, изредка отмечались приступы болей в животе, сопровождающиеся многократной рвотой в ночное время («старой» пищей в первой порции). Во время повторной госпитализации в РДКБ в октябре 2007 г. отмечалось скудное отхождение гнойного содержимого по свищу. Осмотрена детским хирургом отделения лазерной хирургии. В плановом порядке выполнена фотодеструкция параректального свища (фотовапоризация гелий-неоновым лазером). Ранний послеоперационный период протекал без осложнений. При выписке рекомендованы месалазин в дозе 3 г/сут, ферменты, прокинетики, препараты железа. Через месяц после операции параректальный свищ рецидивировал. Третья госпитализация в отделение гастроэнтерологии РДКБ состоялась в феврале 2008 г. На фоне проводимого лечения сохранялись жалобы на скудное слизистое отделяемое из параректального свища, периодические боли в животе и вздутие живота. В весе прибавила 5 кг, выросла на 2 см. При обследовании было выявлено снижение уровня сывороточного железа до 5,9 мкмоль/л (норма — 9,0–22,0 мкмоль/л). Уровень иммуноглобулинов был в норме, СРБ — 2,57 мг/дл (норма 0–0,8 мг/дл). Выполнена фистулография: свищевой ход заканчивается слепо, протяженность в прямой проекции 8,6 см, максимальная ширина в дистальном отделе — 1,6 см; сообщения между свищом, прямой кишкой и мочевым пузырем не определяется (рис. 1). Девочка переведена в отделение колопроктологии РДКБ, где было произведено иссечение параректального свища с помощью монополярной электрокоагуляции. В послеоперационном периоде проводилась антибактериальная терапия, продолжена терапия месалазином, препаратом железа. С августа 2008 г. у девочки отмечались значительное снижение аппетита, потеря в весе (-2 кг за месяц), слабость, бледность кожных покровов, акроцианоз, появилось слизисто-гнойное отделяемое из свища (второй рецидив). Четвертый раз пациентка была госпитализирована в отделение гастроэнтерологии РДКБ в сентябре 2008 г. При

поступлении — жалобы на гнойное отделяемое из параректального свища, снижение аппетита и веса. При обследовании: в общем анализе крови отмечено уменьшение показателей MCV, MCH, MCHC; снижение уровня сывороточного железа до 4,1 мкмоль/л, повышение $\alpha 1$ и $\alpha 2$ -фракций глобулинов, повышение IgA (IgG — норма), повышение СРБ (3,83 мг/дл). Выполнена фистулография: рецидивировавший свищевой ход до 4 см длиной, сообщается с прямой кишкой (рис. 2). По данным УЗИ — увеличение печени за счет левой доли и I сегмента, в левом латеральном канале свободная жидкость 5 мм, мезентериальные лимфатические узлы в большом количестве, стенки нисходящего отдела толстой кишки утолщены до 5 мм. Проведена илеоколоноскопия: визуально органическая патология толстой кишки не выявлена, лимфофолликулярная гиперплазия слизистой оболочки подвздошной кишки. По данным гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки тонкой и толстой кишки имелись морфологические признаки хронического субатрофического энтерита с многочисленными лимфоэктазами; признаки хронического распространенного субатрофического малоактивного колита. Продолжено лечение месалазином (3 г/сут).

Девочка была переведена в отделение гастроэнтерологии НЦЗД РАМН (октябрь, 2008 г.) с целью проведения видеокапсульной эндоскопии. По результатам исследования — слизистая оболочка пищевода гиперемизирована в нижней трети; слизистая оболочка желудка диффузно гиперемизирована, с плоскими выбуханиями в антральных и фундальных отделах, перистальтическая активность удовлетворительная; в двенадцатиперстной кишке отмечалось сужение участка кишки за счет резкого отека и язвенного дефекта с геморрагическим компонентом, перистальтическая активность снижена; тощая кишка — сужение просвета за счет псевдополипов на гиперемизированном фоне; подвздошная кишка с множественными участками с эрозивно-язвенными дефектами, обуславливающими сужение просвета, перистальтическая активность снижена. Заключение: выраженный эрозивно-язвенный процесс на всем протяжении тонкой кишки с потенциальной угрозой кровотечения. После окончания исследования капсула не элиминировалась.

Девочка была переведена в отделение гастроэнтерологии РДКБ. На серии обзорных рентгенограмм брюшной полости и по данным пневмоирригографии — видеокапсула определялась в проекции правого крыла подвздошной кости (рис. 3). На 25-е сутки «стояния» видеокапсулы была

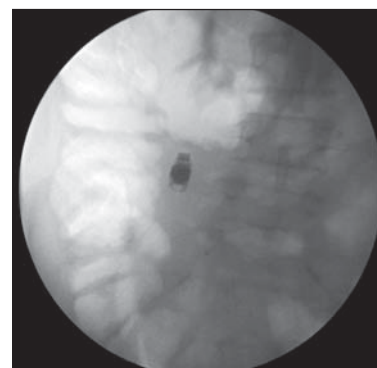
Рис. 1. Фистулография. Первый рецидив свища



Рис. 2. Фистулография. Второй рецидив свища



Рис. 3. Пневмоирригография. Видеокапсула в проекции подвздошной кишки





Ремикейд®
ИНФЛИКСИМАБ

ИЗМЕНЯЯ БУДУЩЕЕ



РЕМИКЕЙД® (инфликсимаб). Селективный иммунодепрессант. Регистрационный номер ЛС – П N012948/01-251209. Ремикейд® является химерным соединением на основе гибридных мышинных и человеческих IgG1 моноклональных антител. Ремикейд® обладает высоким аффинитетом к фактору некроза опухоли альфа (ФНО α), который представляет собой цитокин с широким биологическим действием, является посредником воспалительного ответа и участвует в реакциях иммунной системы. Показания к применению. Ревматоидный артрит; болезнь Крона у взрослых; болезнь Крона у детей и подростков; язвенный колит; анкилозирующий спондиллоартрит; псориазический артрит; псориаз. Противопоказания. Реакции повышенной чувствительности на инфликсимаб, другие экзотические белки, а также на любой из неактивных компонентов препарата. Тяжелый инфекционный процесс, например, сепсис, абсцесс, туберкулез или иная оппортунистическая инфекция. Сердечная недостаточность – тяжелая или средней степени тяжести. Беременность и грудное вскармливание. Возраст менее 18 лет. Способ применения и дозы. Лечение ревматоидного артрита: первоначальная разовая доза Ремикейда составляет 3 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у взрослых: Ремикейд® вводят однократно в дозе 5 мг/кг. Лечение тяжелой или средней степени тяжести активной болезни Крона у детей и подростков в возрасте от 6 до 17 лет включительно: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение язвенного колита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. У некоторых пациентов может потребоваться увеличение дозы до 10 мг/кг для достижения эффекта от лечения. Лечение анкилозирующего спондиллоартрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориазического артрита: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Лечение псориаза: первоначальная доза Ремикейда составляет 5 мг/кг. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроенным стерильным апиергенным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Общая продолжительность курса лечения определяется лечащим врачом. До начала лечения Ремикейдом больного следует внимательно обследовать на предмет выявления как активного, так и латентного туберкулезного процесса. Обследование должно включать в себя тщательный сбор анамнеза, в том числе необходимо выяснить, имелось ли заболевание туберкулезом у больного в прошлом, были ли контакты с больными туберкулезом. Кроме того, необходимо оценить целесообразность проведения скрининг-тестов (рентгенологическое исследование грудной клетки, туберкулиновая проба). При этом следует учитывать, что у тяжелых больных и больных с иммуносупрессией может быть получена ложно-отрицательная туберкулиновая проба. При подозрении на активный туберкулезный процесс, лечение следует прекратить до установления диагноза и, при необходимости, проведения соответствующего лечения. При выявлении латентного туберкулеза следует принять меры, чтобы не допустить активизации процесса, а также следует оценить соотношение польза/риск перед принятием решения о назначении Ремикейда этому больному. Введение Ремикейда должно осуществляться под наблюдением врачей, имеющих опыт диагностики и лечения ревматоидного артрита, анкилозирующего спондиллоартрита, псориазического артрита или воспалительных заболеваний кишечника. Препарат вводят внутривенно капельно в течение не менее 2х часов, со скоростью не более 2 мл/мин, с использованием инфузионной системы с встроенным стерильным апиергенным фильтром, обладающим низкой белковосвязывающей активностью (размер пор не более 1,2 мкм). Особые указания. Ремикейд® при введении может вызывать развитие острых аллергических реакций (немедленного типа) и аллергических реакций замедленного типа. Время развития этих реакций различно. Острые инфузионные реакции могут развиваться немедленно или в течение нескольких часов после введения. Для раннего выявления возможной острой реакции на введение Ремикейда больного следует тщательно наблюдать во время и в течение как минимум 1-2 часов после инфузии препарата. При появлении острой инфузионной реакции введение препарата должно быть немедленно остановлено. Оборудование и медикаменты для экстренного лечения (адреналин, антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды, аппаратура для искусственной вентиляции легких) должны быть подготовлены заранее для немедленного применения в случае необходимости. Побочные явления, частые (<1:10 - >1:100): инфузионные реакции, боль в груди, повышенная утомляемость, лихорадка, крапивница, сыпь, зуд, повышенная потливость, сухость кожи, вирусная инфекция (грипп, герпес); реакции по типу сыпородной болезни, головная боль, вертиго, головокружение; приливы, инфекции дыхательных путей, синусит, одышка; боль в животе, диарея, тошнота, диспепсия; повышение печеночных трансаминаз. Нечастые (>1:1000 - <1:100): абсцесс, целлюлит, грибковая инфекция, сепсис, бактериальная инфекция, туберкулез, мейбомит (ячмень), синдром волчанки, аллергические реакции со стороны дыхательного тракта, анафилактические реакции, образование аутоантител, изменение фактора комплемента, анемия, лейкопения, лимфаденопатия, лимфопатоз, лимфопения, нейтропения, тромбоцитопения, депрессия, спутанность сознания, бессонница, амнезия, апатия, нервозность, сонливость, бессонница, обострение демиелинизирующего заболевания (т.ч. рассеянного склероза), конъюнктивит, эндофтальмит, кератоконъюнктивит, периорбитальный отек, эхиноз/гемастома, гипертония, гипотензия, обморок, петешии, тромбоз, брадикардия, сердцебиение, спазм сосудов, цианоз, нарушение периферического кровообращения, аритмия, нарастающая сердечная недостаточность, носовое кровотечение, бронхоспазм, плеврит, отек легких, запор, желудочно-пищеводный рефлюкс, хейлит, дивертикулит, нарушение функции печени, холецистит, грибковый дерматит/онихомикоз, экзема, себорей, буллезная сыпь, фурункулез, гиперкератоз, розовые угри, бородавки, нарушение пигментации кожи, алоpecia, миалгия, артралгия, боль в спине, инфекция мочевыводящих путей, пиелонефрит, вагинит, отек, боль, озноб, замедленное заживление ран, реакции в месте инъекции, анафилактические реакции. Редкие (>1:10000 - <1:1000): менингит, тахикардия, выпот, плевральный стеноз или перфорация кишечника, желудочно-кишечное кровотечение, гепатит, образование гранулематозных очагов, оппортунистические инфекции (туберкулез, инфекция атипичной микобактерией, пневмоцистная пневмония, гистоплазмоз, кокцидиомикоз, криптококкоз, аспергиллез, листериоз и кандидоз), анафилактический шок, сыпородная болезнь, васкулит, панцифопения, демиелинизирующее заболевание (рассеянный склероз, ретробулбарный неврит), синдром Гийена-Барре, нейротит, чувство онемения или покалывания, атипичные припадки, интерстициальный пневмонит/бронхит, панкреатит, васкулит преимущественно кожный, гелит. Хранение и транспортировка. В недоступном для детей месте, при температуре от 2 до 8°C, не замораживать. Транспортировать при такой же температуре. Допускается транспортирование при температуре до 25°C в течение не более 48 часов. Срок годности – 3 года. Не использовать по истечении срока годности! Условия отпуска из аптек – по рецепту. Производитель: Селгекор Б.В., Эйндховен 101, 2333 СВ, Нидерланды. Примечание: По вопросам качества и побочного действия обращаться в ФГУН ГИСК им. Л.А. Тарасевича Роспотребнадзора по адресу: Москва 119002, пер. Свицкая-Вражек, д. 41, тел. (495) 241-39-22, факс (495) 241-92-38, или к представителю Производителя в России: ООО «Шеринг-Плау», часть MSD по адресу: Москва, 119049, ул. Шаболовка, 10 стр. 2, тел. (495) 916-71-00, факс (495) 916-70-94. Внимание! Полную информацию о препарате Ремикейд® смотрите в инструкции по применению, вложенной в упаковку.

За дополнительной информацией обращайтесь
в ООО «МСД Фармасьютикалс»
Россия, 119049, Москва, ул. Шаболовка, д. 10, стр. 2
Тел.: (495) 916-71-00
Факс: (495) 916-70-94

SP-PR-REM-48-07-10





выполнена лапароскопия с извлечением инородного тела тонкой кишки через минидоступ. Послеоперационный период прошел без осложнений. Выписана с назначением Пентасы в дозе 4 г/сут.

В межгоспитальный период состояние ребенка оставалось стабильным до января 2009 г., когда появились жалобы на повышение температуры до фебрильной на фоне отсутствия катаральных явлений (в течение 2 недель), отмечались повышение СОЭ до 25 мм/ч и сдвиг лейкоцитарной формулы влево. Лихорадка купировалась на фоне приема ципрофлоксацина. В течение всего периода лихорадки отмечалось увеличение гнойного отделяемого из параректального свища, потеря в весе (-3 кг), появились жалобы на быструю утомляемость.

Девочка вновь была госпитализирована в отделение гастроэнтерологии РДКБ в феврале 2009 г. Отмечались снижение гемоглобина до 83 г/л, эритроцитов — до $3,9 \times 10^{12}/л$, повышение числа тромбоцитов до $752 \times 10^9/л$, увеличение СОЭ до 24 мм/ч, снижение MCV, MCH, MCHC; гипопропротеинемия (39 г/л) и гипоальбуминемия (19 г/л). На фоне проводимого лечения уровень общего белка в крови увеличился до 47,4 г/л, альбумина — до 22,8 г/л, СРБ составил 56,3 мг/л (норма 0–5). По УЗИ — увеличена левая доля печени без изменения структуры, мезентериальные лимфатические узлы увеличены до 13×8 мм, свободная жидкость между петлями кишечника — 10 мм, в малом тазу — 16 мм, в латеральных каналах — 12 мм. Проведена коррекция консервативной терапии — месалазин был отменен, назначена иммуносупрессивная терапия (преднизолон — 30 мг/сут, азатиоприн — 75 мг/сут), антибактериальная терапия (ципрофлоксацин + трихопол), местная — свечи с месалазином и микроклизма с гидрокортизоном. Учитывая подтвержденную ранее вторичную экссудативную энтеропатию, стойкость ее клинико-лабораторных проявлений, отсутствие значительного положительного ответа на терапию преднизолоном, решено провести пробное лечение октреотидом. После внутривенного капельного введения октреотида появились боли в животе, частый жидкий стул. Начато подкожное введение октреотида в дозе 50 мкг 3 раза в день. Уровень белка и альбумина сохранялся стабильно низким, выраженных отеков не было, периодически отмечалась пастозность лица, стул 1–2 раза в день, отделяемое из свища носило слизисто-гнойный характер. Учитывая отсутствие клинического и лабораторного улучшения на фоне терапии

преднизолоном в сочетании с азатиоприном в течение месяца, имела место гормонорезистентность заболевания. Решено начать программное лечение инфликсимабом (Ремикейдом) в дозе 5 мг/кг. Первое и второе введение (в марте и апреле 2009 г.) пациентка перенесла удовлетворительно.

В межгоспитальный период состояние ребенка оставалось стабильным. Отмечались жалобы на отеки верхних век и голеней во вторую половину дня; редкие боли в животе, локализованные в околопупочной области, купирующиеся самостоятельно. Нарушений стула не было.

При госпитализации в мае 2009 года местно отмечалось полное заживление наружного отверстия свища (рис. 4). В общем анализе крови — признаки железодефицитной анемии II степени. В биохимическом анализе крови — стойкая гипопропротеинемия (42 г/л), гипоальбуминемия; IgG снижен до 421 мг/дл (норма 700–1550), СРБ в норме. По данным УЗИ — несколько увеличена печень без изменения структуры, реактивные изменения поджелудочной железы, признаки дисметаболической нефропатии. Выполнена КТ органов брюшной полости: признаков наличия дополнительных образований, очаговых изменений в паренхиматозных органах не выявлено. Получала преднизолон 20 мг/сутки со снижением дозы, азатиоприн — 75 мг, инфликсимаб — 250 мг через 8 недель.

В межгоспитальный период параректальный свищ рецидивировал. Появились жалобы на метеоризм, «урчание в животе», скудное гнойное отделяемое из параректального свища. Сохранялись жалобы на умеренно выраженные отеки верхних век в течение дня. Выросла на 1 см, прибавила в весе 2 кг.

При очередной госпитализации в августе 2009 г. пациентке была проведена ректороманоскопия под наркозом. Эндоскоп был введен до средней трети сигмовидной кишки, слизистая оболочка осмотренных отделов — пестрая, отечная, тусклая, с единичными втяжениями; сосудистый рисунок смазан, неравномерный. Устье свища не визуализируется. После эндоскопического исследования под наркозом проведено ректальное исследование, осуществлен мануальный осмотр промежности и параректальной области, а затем — лигатурное дренирование свища (рис. 5). Продолжены внутривенные инфузии Ремикейда каждые 8 недель, в дозе 5 мг/кг. Отделяемого из свища не было в течение 4 месяцев, лигатурный дренаж фиксирован удовлетворительно.

В феврале 2010 г. пациентка поступила для продолжения программного лечения инфликсимабом. Жалобы на боли в перианальной области, гнойные выделения из свища. При осмотре — по левой полуокружности в области ануса имеется 2 свищевых отверстия диаметром около 1–2 мм, с лигатурным дренажом, без отделяемого и, дополнительно, на 1 см выше и кпереди определяется инфильтрат диаметром около 0,5 см. Выполнена МРТ малого таза и брюшной полости; заключение — параректальные свищи, выраженный спаечный процесс в брюшной полости, с МР признаками фиксации петель кишечника между собой и к передней брюшной стенке, застойным кишечным содержимым и признаками локальных инфильтративно-воспалительных изменений стенки кишки. Учитывая появление нового инфильтрата в перианальной области, терапия инфликсимабом была приостановлена.

Девочка была переведена в отделение колопроктологии РДКБ для оперативного лечения. 12 марта 2010 г. ей была сделана операция по наложению сигмостомы, иссечению и дренированию параректального свища (рис. 6).

Рис. 4. Заживление свища на фоне индукции Ремикейда



Рис. 5. Лигатурное дренирование свища





Рис. 6. Силиконовый дренаж в раневом канале



Рис. 7. Первая локальная инъекция Ремикейда



Рис. 8. Контрольный осмотр через 2 недели



Рис. 9. Третье локальное введение Ремикейда



Послеоперационный период протекал без осложнений. Проводилась антибактериальная терапия (Роцефин, Метрогил, Нетромицин). Продолжена иммуносупрессивная терапия — азатиоприн (100 мг/сут). Опорожнялась по сигмостоме. Гистологическое исследование свищевого хода: МАКРОПРЕПАРАТ — прислан фрагмент мягких тканей неправильной формы, размерами $4,5 \times 3 \times 1,5$ см, серого цвета; на разрезах прослеживается точечный свищевой ход. МИКРОПРЕПАРАТ: в гистопрепаратах — фрагменты кожи с реактивными изменениями эпидермиса, выраженной смешанноклеточной воспалительной инфильтрацией в дерме и в подлежащих тканях. В мягких тканях определялись фрагменты свищевого хода без эпителиальной выстилки, в части препаратов в стенках свищевого хода — единичные эпителиоидно-клеточные гранулемы с наличием крупных многоядерных клеток. Через неделю после операции (19.03.2010) была выполнена перевязка под наркозом — произведена замена силиконового дренажа на меньший по диаметру; выполнена ректоскопия — достоверного сообщения раневого хода с прямой кишкой не получено. Во время второй перевязки под наркозом (23.03.2010) была выполнена ревизия раны с заменой дренажа на резиновый выпускник и локальная инъекция инфликсимаба (50 мг) в раневую ход, на всем протяжении (рис. 7). После перевязки проведена очередная внутривенная инфузия инфликсимаба (250 мг), без побочных эффектов. При контрольном осмотре (14.04.2010) — рецидива свища нет, ректальный осмотр и ревизия промежности патологии не выявили (рис. 8).

В мае и июле 2010 г. девочка госпитализировалась в отделение колопроктологии РДКБ для программного лечения инфликсимабом. В настоящее время жалоб не предъявляет. Опорожняется по сигмостоме. Инфильтративных и свищевых образований в области промежности не выявлено. Отмечается клиничко-лабораторная ремиссия. Параллельно с внутривенной инфузией инфликсимаба дважды проводилось локальное введение препарата в область послеоперационного рубца в параректальной области (рис. 9). Продолжает принимать азатиоприн (100 мг/сутки).

Заключение

У ребенка с непрерывно рецидивирующим течением перианальной формы болезни Крона, с гормонозависимостью и гормонорезистентностью многократные попытки хирургического лечения параректального свища, как впрочем и изолированного назначения инфузий инфликсимаба, не приносили желаемого результата. Лишь проведение комбинированной терапии с превентивно наложенной колостомой и первоочередной санацией промежности, с последующим продолжением антицитокиновой терапии, усиленной локальным введением Ремикейда, позволило добиться стойкой клиничко-лабораторной ремиссии.

Таким образом, у пациентов с болезнью Крона целесообразен комбинированный подход с соблюдением оптимальной поэтапной тактики — оперативное вмешательство с устранением воспалительного компонента и назначение биологической терапии в раннем послеоперационном периоде.

26-й Конгресс Международной педиатрической ассоциации (IPA) (Йоханнесбург, ЮАР, 2010)

Среди прочих знаменательных событий этого года есть одно, каким-то совершенно гегелевским, спиралевидным образом связанное с нами — ныне живущими и работающими членами Союза педиатров России.

Это — 100-летний юбилей Международной педиатрической ассоциации (IPA), празднование которого проходило и на состоявшемся 4–9 августа 2010 года в Йоханнесбурге (ЮАР) 26-м Всемирном конгрессе IPA. Она была основана в 1910 году в Париже группой европейских педиатров из 16 стран, в том числе из России. Одним из авторов создания IPA был представлявший Россию профессор И.В. Троицкий, преподававший на кафедрах детских болезней Киевского, Харьковского и Днепропетровского университетов, организатор обществ детских врачей в Киеве и Харькове. По данным Большой медицинской энциклопедии, именно он был одним из инициаторов и организаторов созыва 1-го Международного съезда детских врачей в 1912 году.

Сегодня IPA объединяет 145 национальных педиатрических обществ из 140 стран, 10 региональных педиатрических обществ, представляющих все части света, и 13 международных обществ специалистов-педиатров. Девиз Международной педиатрической ассоциации: «Здоровые дети — здоровый мир».

И символично, что новое столетие деятельности IPA началось в присутствии — впервые (!) — делегации Союза педиатров России под началом его бессменного руководителя академика РАМН А.А. Баранова. 44 члена нашей профессиональной организации приняли участие в 26-м Всемирном конгрессе Международной педиатрической ассоциации, впервые проходившем на африканском континенте. Всего было зарегистрировано 3508 участников (что, опять же, удивительным образом совпадает с числом делегатов 4-го Европейского конгресса педиатров, состоявшегося в 2009 г. в Москве) из 140 государств. Проведение Конгресса в ЮАР — это, безусловно, проявление политкорректности и привлечение внимания к бедственному положению детей во многих африканских странах, еще одна попытка поддержать и консолидировать усилия по повышению эффективности медицинской помощи детям этого региона. Поэтому и основная часть научной программы 26-го Международного конгресса педиатров была посвящена проблемам регионального характера. Тем не менее, большинство симпозиумов с участием ведущих специалистов со всего мира позволили получить самые последние данные по многим актуальным для представителей всех стран вопросам, таким как снижение детской смертности, борьба с гуманитар-

122



Делегация Союза педиатров России



ными катастрофами, лечение и предупреждение детских инфекций, вакцинопрофилактика детского населения, обучение врачей-педиатров. В обсуждении принимали участие известные ученые со всех континентов, представители ВОЗ, ЮНИСЕФ, всемирного альянса по иммунизации и вакцинам (GAVI).

Напомним, что наиболее велико бремя для мирового здравоохранения, по сути, двух инфекций: пневмококковой (киллера № 1 для детей младше 5 лет — от пневмоний и инвазивных пневмококковых инфекций ежегодно в мире умирает около 1,5 млн детей) и ротавирусной (которая является одним из самых активных возбудителей диарей, каждый год уносящих жизни 1,3 млн наших пациентов во всем мире). Неудивительно, что именно эти две инфекции стали главными темами большинства вакцинальных симпозиумов. Два из них были полностью посвящены пневмококковой инфекции и современным возможностям защиты от нее. В докладах ведущих ученых и клиницистов мира были представлены убедительные данные по распространенности этой опасной для детей инфекционной болезни в разных уголках мира и, главное, о тех фантастических результатах, которых можно добиться с помощью современных поливалентных конъюгированных пневмококковых вакцин. Неудивительно, что глаза наших африканских коллег, где в ближайшее время начнется вакцинация младенцев против пневмококка (это результаты деятельности GAVI), горели от счастья.*

Вторая по значимости тема — ротавирусная инфекция. Так, 2 и 3 августа 2010 года, за 2 дня до открытия 26-го Конгресса педиатров, состоялся двухдневный 9-й Международный ротавирусный симпозиум, организованный CDC (Центром по контролю и профилактике заболеваний, США), Институтом вакцин Сэбина (США), Международным центром Фогарти (Национальный институт здоровья, США), Университетом Witwatersrand (ЮАР), ВОЗ и др. Подобные симпозиумы проводятся 1 раз в 2 года и являются уникальной возможностью для всех специалистов, занимающихся проблемами ротавирусной инфекции, — педиатров, ученых-вирусологов, организаторов здравоохранения, тех, кто принимает решения по включению/невключению той или иной вакцины в национальные календари и др., собраться вместе и обменяться новейшими результатами научно-исследовательской и клинической деятельности, данными последних клинических исследований, новыми идеями для того, чтобы сделать бремя такой распространенной инфекции, как ротавирусная, менее значимым и для систем здравоохранения в целом, и для каждого ребенка в отдельности.

После последнего симпозиума, проходившего в Стамбуле в 2008 году, произошло много значимых событий. Наиболее серьезным из них можно назвать **рекомендации ВОЗ включать вакцинацию против ротавирусной инфекции во все национальные иммунизационные программы!** Последние исследования, проведенные



На симпозиуме, посвященном пневмококковой инфекции



Лекция посвящена проблемам ротавирусной инфекции.

123

в странах Африки и Азии, подтвердили результаты, полученные ранее в США, Австралии и европейских странах, о высокой эффективности и безопасности вакцинации против ротавирусной инфекции. Включение ротавирусной вакцинации в Национальные календари стран Америки и Европы свидетельствует о значимом снижении числа смертей от тяжелой диареи, а также о достоверном уменьшении числа тяжело протекающих случаев ротавирусной инфекции среди детей этих стран.

Программа нынешнего симпозиума была составлена с учетом последних достижений в деле борьбы с ротавирусной инфекцией. Вслед за европейскими странами, США, Канадой, Австралией на африканском континенте также создана сеть лабораторий, контролирующих циркулирующие штаммы ротавируса, собирающие сведения о заболеваемости, смертности от этой инфекции, а также нежелательных явлениях вакцинации против нее.

Р. С. А в Российской Федерации вот уже 6,5 лет не могут пройти регистрацию 2 вакцины против ротавирусной инфекции, спасшие сотни тысяч детских жизней в других частях мира...

* В Российской Федерации зарегистрирована 7-валентная конъюгированная пневмококковая вакцина, 13-валентная находится на регистрации, но в Национальном календаре прививок позиция «вакцинация против пневмококка» до сих пор отсутствует, несмотря на официальную позицию ВОЗ, рекомендующую включить защиту детей от пневмококковой инфекции в календари разных стран в связи с ее высокой распространенностью и тяжестью проявлений.





Постерная сессия



Президент-элект IPA — профессор А. Константопоулос



Президент IPA Чок Ван Чан подводит итоги 26-го Международного педиатрического конгресса

В дни конгресса состоялись также симпозиумы, затронувшие коклюшную, менингококковую и другие инфекции. Хорошее впечатление произвели и научные сообщения, представленные на постерной сессии Конгресса, причем не только из развитых стран. Например, «Комплементарная и альтернативная медицина у детей с аутизмом» П. Райан-Краузе (США), «Синдром Стивенса-Джонсона у тайских детей: результаты 29-летнего исследования» Сингалаваний (Таиланд), «Высокая вероятность

менингита с поздним началом септицемии у новорожденных» М.А. Маннан и др. (Бангладеш), «Способствуют ли школьные портфели здоровью?» И.Л.К. Джайаратне (Шри Ланка) и многие другие.

С нетерпением ждали делегаты результатов Генеральной Ассамблеи Международной педиатрической ассоциации, состоявшейся 08.08.2010. И не зря!

Во-первых, стало известно место проведения очередного конгресса в 2016 году. Это Ванкувер. В непростой борьбе по итогам тайного голосования Канада опередила других претендентов — Турцию и Аргентину. Все-таки когда непосредственно присутствуешь на таких мероприятиях, воочию убеждаешься, сколько надежд, старания, патриотизма и эмоций вкладывают в свои презентации представители того или иного государства, чтобы добиться проведения столь значимого мероприятия именно в их родной стране. Это, конечно, не выбор места проведения очередного чемпионата мира по футболу (о проведении которого в Южной Африке, кстати, многое еще напоминало), но в искренность и желание участников во чтобы то ни стало победить невозможно не поверить. (Конечно же, представители Союза педиатров России с гордостью и удовлетворением вспомнили о проведенном в прошлом году в Москве 4-м Европейском конгрессе педиатров. А помогли им в этом многие иностранные делегаты, побывавшие на нем, и здесь подходившие к россиянам — членам его оргкомитета еще раз со словами благодарности и восхищения уровнем проведения).

Во-вторых, следующим Президентом IPA — президентом-элект — избран профессор А. Константопоулос, действующий Президент Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA).

И, наконец, самое приятное для нас и опять же очень символичное — в год 100-летия IPA в ее Исполнительный комитет наконец-то выбран представитель от России — профессор Л.С. Намазова-Баранова. Особенно приятно, сколько человек поздравили нашу делегацию с этим событием!

Хочется думать, что мы это заслужили. За последние десять лет многое сделано. Идеи отечественных детских врачей воплощаются во многих странах — и профилактическая направленность, и оказание медицинской помощи детям именно педиатрами. Да даже эмблема московского 4-го Европейского конгресса педиатров — мост, соединяющий Восток и Запад, Север и Юг — теперь плавно отправилась в Мельбурн, где в 2013 году пройдет 27-й конгресс Международной педиатрической ассоциации!

Подводя итоги 26-го Всемирного педиатрического конгресса, президент IPA Чок Ван Чан еще раз напомнил участникам 3 главных принципа IPA, лежащих в основе ее деятельности:

- детское выживание, детское здоровье и детское развитие;
- мы мыслим глобально и действуем локально;
- здоровые дети — для здорового мира.

Перефразируя известный лозунг, хочется еще раз сказать: «Педиатры всех стран, соединяйтесь!» — и тогда будущее всех нас непременно будет светлым.

А.Н. Миронов¹, А.А. Цаан¹, Д.С. Бушменков¹, А.А. Романова¹, В.А. Меркулов², Н.Н. Степанов²

¹ Федеральное государственное унитарное предприятие «Научно-производственное объединение по медицинским иммунобиологическим препаратам «Микроген» МЗ РФ

² Филиал ФГУ «48 ЦНИИ Минобороны России — ВЦ»

Результаты изучения нейровирулентных свойств культуральной живой вакцины против краснухи

Контактная информация:

Цаан Андрей Александрович, главный специалист отдела клинических исследований ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ

Адрес: 115088, Москва, ул. 1-я Дубровская, д. 15, тел.: (495) 790-77-73, e-mail: a.a.tsaan@microgen.ru

Статья поступила: 02.02.2010 г., принята к печати: 26.07.2010 г.

Специалистами ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ разработан новый отечественный препарат для профилактики краснухи — вакцина против краснухи культуральная живая, на основе вакцинного штамма RA 27/3. В рамках доклинических исследований изучены нейровирулентные свойства посевного вируса (П.В. 30 пассаж) и производственного штамма RA 27/3 вируса краснухи (П.Ш. — 30 пассаж) на серонегативных к вирусу краснухи яванских макаках. Исследование проведено на лабораторной базе филиала «48 ЦНИИ Минобороны России — ВЦ» в соответствии с требованиями 43 доклада Комитета экспертов ВОЗ по стандартизации биологических препаратов. В ходе проведения эксперимента изучены следующие показатели: нейровирулентность производственного штамма; нейровирулентность посевного вируса; иммуногенные свойства посевного вируса и производственного штамма; контагиозность посевного вируса и производственного штамма. Результаты, полученные в исследовании, свидетельствуют об отсутствии нейровирулентных свойств и контагиозности у посевного вируса и производственного штамма, а также о высоких иммуногенных свойствах разработанной вакцины.

Ключевые слова: вакцина против краснухи, посевной вирус, производственный штамм, нейровирулентность, контагиозность, иммуногенность.

ВВЕДЕНИЕ

Краснуха — острая вирусная болезнь, характеризующаяся мелкопятнистой экзантемой, генерализованной лимфаденопатией, умеренно выраженной лихорадкой и поражением плода у беременных. Вирус краснухи относится к тогавирусам (семейство *Togaviridae*, род *Rubivirus*).

Особую опасность краснуха представляет для беременных женщин вследствие внутриутробного инфицирования плода. Вирус краснухи выделяется во внешнюю среду за неделю до появления сыпи и в течение недели после высыпаний. Заражение происходит воздушно-капельным путем (у плода — трансплацентарно) [1, 2].

A.N. Mironov¹, A.A. Tsaan¹, D.S. Bushmenkov¹, A.A. Romanova¹, V.A. Merkulov², N.N. Stepanov²

¹ Federal State Unitary Enterprise R&D Centre for Medical Immunobiological Drugs Microgen of the RF Healthcare Ministry

² Branch of Federal State Institution «48 Central Research Institute of Russia's Defense Ministry — Virologic Centre»

Study of neurovirulent properties of vaccine against cultural live rubella

Experts at FSUE R&D Centre Microgen of the RF's Healthcare Ministry have developed a national drug designed to prevent rubella — Cultural live vaccine against rubella on the basis of vaccinal strain RA 27/3. A pre-clinical study was conducted to examine neurovirulent properties of the seed virus (S.V. 30 passage) and production strain RA 27/3 of rubella virus (P.S. — 30 passage) on rubella virus-antibody negative cynomolgus monkeys. The study was conducted at the laboratory of the Branch of Federal State Institution «48 Central Research Institute of Russia's Defense Ministry — Virologic Centre» pursuant to requirements of 43 of the report issued by WHO Expert Committee on biological standardization. During the experiment, the following indicators were examined: neurovirulence of the production strain; neurovirulence of the seed virus; immunogenic properties of the seed virus and production strain; contagiousness of the seed virus and production strain. Results obtained in the study indicate that the seed virus and production strain have no neurovirulent properties and contagiousness, and that the developed vaccine has high immunogenic properties.

Key words: vaccine against rubella, seed virus, production strain, neurovirulence, contagiousness, immunogenicity.



Наибольшую социальную значимость представляет синдром врожденной краснухи (СВК), частота которого среди детей с врожденной патологией может достигать 15–35% [3, 4]. Показано, что СВК обуславливает 27–35% всей внутриутробной патологии [5].

Вирус краснухи обладает тропностью к эмбриональной ткани, значительно нарушает развитие плода. Частота поражений плода зависит от сроков беременности. Заболевание краснухой на 3–4-й неделе беременности обуславливает врожденные уродства в 60% случаев, на 9–12-й неделе — в 15% и на 13–16-й неделе — в 7% случаев.

Детерминирование тех или иных дефектов развития, возникающих при краснухе на разных сроках беременности, зависит от периода развития эмбриона: мозга — на 3–11 неделях, органов зрения и сердца — на 4–7-й неделях, органа слуха — на 7–13 неделях, неба — на 10–12 неделях [6].

Неблагоприятное влияние краснушной инфекции на плод проявляется также спонтанными абортами (10–40%), мертворождением (20%), смертью в неонатальном периоде (10–25%). Частота мертворождений составляет около 10% при заболевании женщины в первом триместре, 5% — во втором и 2% — в третьем триместре. По нашим данным, врожденная краснуха является причиной смерти в 20% случаев от числа всех умерших от внутриутробных инфекций [7].

При заболевании беременных женщин краснухой вирус попадает в плаценту во время вирусемии, где размножается, а затем инфицирует плод. Инфекция вызывает нарушения митотической активности, хромосомные изменения, что приводит к отставанию в физическом и умственном развитии. При врожденной краснухе, несмотря на наличие в сыворотке крови антител к вирусу краснухи, возбудитель длительное время (до 31 мес) сохраняется в организме ребенка. Ребенок в течение всего этого времени может быть источником инфекции для других детей [1, 2, 8, 9].

В нашей стране краснуха всегда являлась социально значимой инфекцией из-за высокого уровня заболеваемости населения и ее повсеместного распространения. Вакцинация против краснухи в России была введена в Национальный календарь профилактических прививок лишь в 1997 г. [10]. Однако, по причине нехватки закупаемой за рубежом вакцины, охват прививками был недостаточным для формирования иммунной прослойки среди населения. В период с 1997 по 2000 гг. охват вакцинацией против краснухи детей в возрасте 24 месяцев составлял всего 12,7% [11].

В настоящее время Министерство здравоохранения и социального развития России в целях профилактики краснухи продолжает закупать импортные препараты.

По данным Роспотребнадзора, уровень заболеваемости краснухой за последнее время неуклонно снижается. В 2009 г. в Российской Федерации заболеваемость краснухой составила 1,14 на 100 тыс. населения, что ниже этого показателя за 2008 г. в 5,9 раза [12]. Снижение уровня заболеваемости краснухой было достигнуто благодаря усилению эпидемиологического надзора за этой инфекцией в стране и более широкому охвату профилактическими прививками групп населения, обозначенных в Национальном календаре профилактических прививок. Наиболее эффективным путем защиты от приобретенной и врожденной краснухи признается иммунизация населения живыми аттенуированными вакцинами против краснухи [13].

Ввиду отсутствия в Российской Федерации отечественного препарата для профилактики краснухи, специалистами

Московского подразделения по производству бактериальных препаратов ФГУП «НПО «Микроген» Минздравсоцразвития РФ была разработана вакцина против краснухи культуральная живая, на основе штамма RA — 27/3.

В целях предупреждения поствакцинальных осложнений была изучена безопасность разработанной вакцины на различных моделях экспериментальных животных.

Как известно, одно из наиболее часто встречающихся поствакцинальных осложнений — неврологический синдром, который проявляется почти в два раза чаще, чем аллергический [14].

Согласно требованиям 43-го доклада Комитета экспертов ВОЗ по стандартизации биологических препаратов, было проведено исследование по изучению нейровирулентности посевного вируса (П.В. 30 пассаж) и производственного штамма (ПШ-30). Кроме того, в рамках данного исследования оценили контагиозность и иммуногенные свойства препаратов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

При оценке нейровирулентных свойств вакцины были использованы следующие препараты:

- производственный штамм RA27/3 вируса краснухи (ПШ-30) № 2, биологическая активность — $4,87 \lg \text{ТЦД}_{50} \cdot (0,5 \text{ мл})^{-1}$;
- посевной вирус краснухи, штамм RA27/3 (П.В. 30 пассаж), биологическая активность — $4,7 \lg \text{ТЦД}_{50} \cdot (0,5 \text{ мл})^{-1}$.

Исследование проводили на 24 приматах — яванских макаках (*Macacus fascicularis*) средним весом 2,5 кг. Животные были доставлены из Института медицинской приматологии РАН (село Веселое Адлерского района города Сочи), где проводили медицинское обследование каждого животного. Перед включением в исследование приматы находились в режиме карантина 30 суток, в течение всего времени проводилось ежедневное наблюдение за состоянием и поведением животных. До введения исследуемых препаратов у животных забирали кровь из паховой вены для выявления серонегативных к вирусу краснухи особей. Взятие проб крови проводили под наркозом.

Экспериментальные животные были распределены на две группы — по 10 животных в каждой. Яванским макакам I группы вводили производственный штамм вируса краснухи, II группе был введен посевной вирус. Препараты вводили под наркозом интрацеребрально в область зрительных бугров. Двух обезьян иммунизировали путем подкожного введения препаратов. Двух приматов использовали для изучения контагиозных свойств производственного штамма и посевного вируса вакцины против краснухи. Эти животные были помещены под одну вытяжку с привитыми приматами.

Клинический осмотр каждого животного проводили до начала введения препаратов и ежедневно в течение всего периода наблюдения. Всех животных взвешивали до начала исследования и в последний день наблюдения. Период наблюдения за приматами, привитыми интрацеребрально, составил 21 сутки. Далее проводили патоморфологические и гистологические исследования головного мозга и внутренних органов. За животными, которым препараты вводили подкожно, наблюдали в течение 28 суток. В период наблюдения контролировали любые отклонения в соматическом и неврологическом статусе обезьян. В целях изучения динамики нарастания величины титра антител к вирусу краснухи, у животных забирали кровь на 7, 14, 21, 28-е сутки после подкожной иммунизации. Для приматов, используемых при опреде-





Рис. 1. Сохранные нейроны таламуса

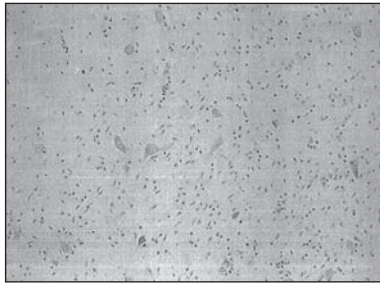


Рис. 2. Нейроны инъекционной зоны

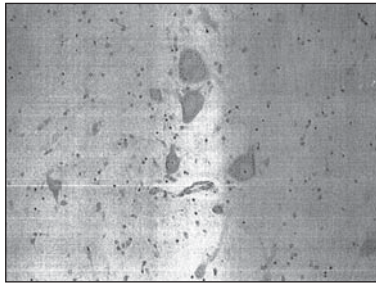
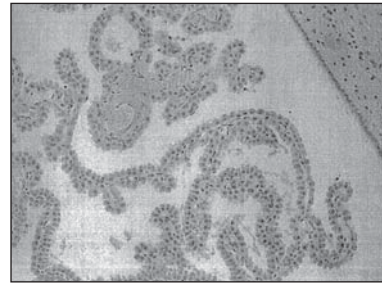


Рис. 3. Неповрежденное сосудистое сплетение желудочков мозга



лении контагиозности препаратов, период наблюдения составил 50 суток, после чего производили забор крови для серологического исследования.

Основные правила содержания и ухода за экспериментальными животными соответствовали «Санитарным правилам по содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)», утвержденным МЗ СССР 06.07.1973 г. и Приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977.

Серологические исследования проводились с использованием иммуноферментной тест-системы «ВектоРубелла-IgG-стрип» для выявления иммуноглобулинов класса G к вирусу краснухи.

Результаты, полученные в исследовании, подвергали статистической обработке, используя t-критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенных исследований установлено, что в течение всего периода наблюдения за животными, иммунизированными посевным вирусом и производственным штаммом вакцины против краснухи, каких-либо отклонений в соматическом и неврологическом статусе не обнаружено.

Отмечена положительная динамика увеличения массы тела животных, температура тела приматов в течение срока наблюдения оставалась в пределах нормы.

В результате патоморфологических и гистологических исследований головного мозга обезьян после интрацеребрального введения препаратов каких-либо патологических явлений не обнаружено (рис. 1–3).

127

МИКРОГЕН

ФГУП "НПО "МИКРОГЕН"

ЛИДЕР ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ

Разработчик и производитель высокоэффективных вакцин, в том числе входящих в Национальный календарь профилактических прививок

гриппозные (живая, инактивированная и субъединичная), паротитная, коревая, паротитно-коревая, БЦЖ, БЦЖ-М, АКДС, АКДС-Геп В, краснушная, антирабическая, бруцеллезная, сыпнотифозная, гонококковая, против гепатита В, клещевого энцефалита (ЭнцеВир®), АДС, АДС-М, АД и АС анатоксины

Современная научно-исследовательская база и производственные мощности

13 филиалов
3 академика, 13 профессоров, 26 докторов наук и 166 кандидатов наук
более 15 оригинальных препаратов в стадии выхода на рынок

Единственный в России разработчик и производитель вакцин против гриппа птиц

Лидер рынка по объему производства среди российских фармацевтических компаний

Производитель более 400 наименований иммунобиологических препаратов и готовых лекарственных средств

Вакцины и анатоксины
Сыворотки
Пробиотики и бактериофаги
Препараты крови, иммуноглобулины
Питательные среды
Аллергены и аллергоиды
Тест-системы и диагностикумы
Готовые лекарственные средства

ФГУП «НПО «Микроген» МЗ РФ
г. Москва, 115114, ул. Летниковская д.10 стр.4.
тел.: (495)790-77-73
факс: (495)783-88-04
www.microgen.ru

Лицензия № 99-04-000097

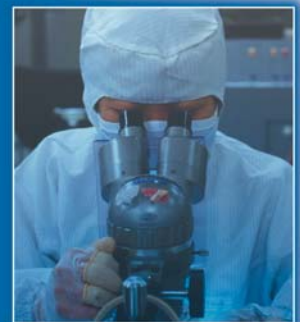




Таблица. Характеристика иммунного ответа при подкожном введении препаратов

Время от момента введения препарата, сутки	Титр антител в ТФ ИФА, при $\bar{X} \times /; 2$		Величина концентрации IgG к вирусу краснухи, МЕ/мл
	ПШ-30	П.В. 30 пассаж	
7	1:80 $\times /; 2$	1:80 $\times /; 2$	16,45
			16,53
14	1:160 $\times /; 2$	1:160 $\times /; 2$	22,93
			21,13
21	1:320 $\times /; 2$	1:320 $\times /; 2$	24,25
			24,68
28	1:640 $\times /; 2$	1:640 $\times /; 2$	32,21
			33,68

Анализ динамики образования антител в крови обезьян, представленный в таблице, свидетельствует о том, что в течение 28 суток отмечалась положительная динамика величины титра антител к вирусу краснухи. На 28-е сутки после вакцинации титр антител к вирусу краснухи в сыворотке крови обезьян составил 1:640, что свидетельствует о высокой потенциальной иммуногенности новой отечественной вакцины против краснухи.

При изучении сывороток крови обезьян из контрольной группы антител к вирусу краснухи не обнаружено.

Результаты, полученные при изучении нейровирулентных свойств посевного вируса и производственного штамма, свидетельствуют об отсутствии негативного влияния изучаемых препаратов на центральную и периферическую нервную систему животных, то есть они не проявляют нейровирулентных свойств.

Патоморфологические и гистологические исследования внутренних органов животных выявили незначительные лимфогистиоцитарные инфильтраты в местах введения препаратов. Результаты гистологического изучения головного и спинного мозга обезьян свидетельствуют об отсутствии патологического влияния вакцины на ткани

нервной системы. Нейроны головного мозга приматов изменений не претерпели.

Расширение зон размножения лимфатических фолликулов в селезенке и лимфатических узлах, обнаруженное в ходе гистологического исследования, свидетельствует об активации иммунных процессов, что подтверждает наличие выраженных иммуногенных свойств препарата.

Отсутствие антител к вирусу краснухи в образцах крови, взятой у приматов контрольной группы на 50 сутки после введения препаратов, доказывает отсутствие контагиозности у посевного вируса и производственного штамма вакцины против краснухи. Кроме того, изучение сывороток обезьян, привитых подкожно, показало высокие иммуногенные свойства препаратов.

Таким образом, показано, что посевной вирус и производственный штамм новой отечественной вакцины против краснухи безопасен для экспериментальных животных и обладает выраженной иммуногенностью, что доказывает перспективность использования данных препаратов в производстве новой отечественной вакцины против краснухи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Юшук Н.Д., Венгеров Ю.Я. Лекции по инфекционным болезням. Т. 1. — М., ВУНМЦ, 1999.
2. Медицинская вирусология. Часть 2-я / под ред. А.М. Корюка, В.Б. Сбойчакова. — СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2002. — 164 с.
3. Семериков В.В., Попов В.Ф., Седельникова Т.А. и др. Краснуха в России: выявление врожденной краснухи, стратегия и тактика вакцинации // Микробиология. — 1998; 1: 46–49.
4. Ясинский А.А., Михеева И.В., Лыткина И.Н. и др. Проблемы профилактики краснухи в России // Детские инфекции. — 2004; 2: 11–13.
5. Нисевич Л.Л., Бахмут Е.В., Талалаев А.Г. и др. Врожденная краснуха и ее роль в развитии внутриутробной патологии. Краснуха. Синдром врожденной краснухи. Инф. сборник. — М.-СПб., 1997: 31–39.
6. MacCallum F.O. // Proc. Roy. Soc. Med. — 1972; 65 (7): 585–587.
7. Учайкин В.Ф. Почему надо прививать против краснухи // Инф. бюллетень «Вакцинация». — 1999; 1: 4.
8. Руководство по инфекционным болезням / под ред. Ю.В. Лобзина. — С-Пб.: Фолиант, 2000. — 932 с.
9. Лаврентьева И.Н., Семериков В.В., Жебрун А.Б. и др. Краснуха в России: Изменчивость возбудителя в период вакцинопрофилактики инфекции // Журн. микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии, 2008; 3: 26–31.
10. Селезнева Т.С., Зрагарьянц А.И., Яковлева И.В. и др. // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. — 2009; 5: 9–19.
11. Данные заболеваемости Роспотребнадзора. URL: <http://www.rosпотребнадзор.ru/>
12. Horstmann D.M. Rubella: the challenge of its control // Rev. Infect. Dis. — 1971; 123: 640–654.
13. Медуницын Н.В. Вакцинология. — М., 1998.
14. URL: <http://www.who.ru>



Обращение редактора. Новые обязательства — неизменная задача

Очевидно, что EPA/UNEPSA движется вперед по пути сохранения и распространения новых знаний в области педиатрии.

Новый комитет поддержки* EPA/UNEPSA, созданный на базе наших 38 национальных педиатрических сообществ, также следует этому принципу. Определяющими критериями для вхождения в Новый комитет были профессиональная зрелость, работа в определенных областях педиатрии и искренняя преданность детскому здравоохранению. Задача Нового комитета заключается в выявлении клинических проблем, решении терапевтических дилемм или разногласий по вопросам здравоохранения, возникающих в различных областях педиатрии. Информация от Нового комитета будет поводом для соответствующих активных действий EPA/UNEPSA.

Одним из аспектов деятельности EPA/UNEPSA, помимо Конгресса, проходящего раз в два года, является вновь утвержденная научная программа. Положительный результат нашей совместной работы с Cochrane Collaboration (Кохрейновское сотрудничество) был отмечен в предыдущем редакторском обращении и состоит не только в появлении журнала Evidence-Based Child Health Journal, но и благодаря организации Excellence in Paediatrics (Совершенствование в Педиатрии), которое представляет собой международную группу конференций с широким спектром тематики. Программа второго съезда Excellence in Paediatrics, который будет проходить в Лондоне в следующем декабре, говорит сама за себя — вы можете убедиться в этом, читая страницы нашего журнала. Совет одобрил начало серии мастер-классов и курсов, совпадающих с четырьмя сезонами года и названных в их честь. Первый будет посвящен питанию и пройдет в сентябре на острове Крит, последующие два года работы

также были распланированы и внесены в расписание. На каждом из курсов будут представлены практические примеры лечения детей, основанные на критериях доказательной медицины. Для организации этой серии курсов необходимо вовлечение и сотрудничество с компанией, занимающейся организацией этих мероприятий (C&C). Предстоящий Конгресс в Вене будет соответствовать запланированному курсу. Научная программа составляется после процедуры отбора, совмещающей, по возможности, существующие потребности детского здравоохранения во всем нашем огромном регионе. Дата проведения конгресса в музыкальной столице Европы — 23–26 июня 2011 г.

После обращения редактора мы публикуем статью нашего немецкого коллеги о разнообразии педиатрической помощи в Европе, в которой автор говорит о важности приведения к единым стандартам определенных основных аспектов медицинской помощи детям.

Надеемся, что Европейский Проект, возглавляемый профессором Й. Эрихом, сможет согласовать эти вопросы с чиновниками здравоохранения.

На прошедшем в Йоханнесбурге с 4 по 9 августа 2010 г. Конгрессе международной педиатрической ассоциации путем голосования на должность Президента избран профессор Андреас Константопулос. В его выступлении был сделан акцент, что развивающиеся страны с очень серьезными проблемами в здравоохранении ни в коем случае не должны остаться без внимания, а отследить эту ситуацию — задача каждого члена EPA/UNEPSA.

Заслуживает внимания и статья об истории EPA/UNEPSA.

Мануэль Мойя,
редактор газеты

129

Первый Осенний мастер-класс по питанию и доказательной медицине EPA/UNEPSA (3–4 сентября 2010 г., Чания, Греция)

Основные темы первого Осеннего мастер-класса — «Питание» и «Доказательная медицина». Участники мастер-класса прослушают лекции всемирно известных ученых,

будут присутствовать на интерактивных сессиях, посвященных важной информации в области клинической практики, подобранной Cochrane Collaboration/Child Health Field.

* От редакции: Комитет поддержки — это комитет-дублер «взрослого» исполнительного комитета EPA/UNEPSA, созданный из молодых ученых (до 35 лет), представителей национальных педиатрических сообществ.



Европейская педиатрическая ассоциация (EPA/UNEPSA)

Присоединяйтесь к самой большой педиатрической сети в Европе!

Как только Европейская педиатрическая ассоциация (EPA/UNEPSA) открыла индивидуальное членство в конце прошлого года, сразу стали поступать заявки от желающих зарегистрироваться. EPA/UNEPSA приветствует всех врачей, имеющих сертификат педиатра в Европе и являющихся членами соответствующих национальных педиатрических сообществ — ассоциаций-участников EPA/UNEPSA. Индивидуальное членство предполагает ежегодный взнос в размере 50 евро и включает ряд преимуществ, которые направлены на предоставление важных данных сообщества Европейских педиатров, состоящего из 38 национальных Европейских ассоциаций.

Преимущества членства в EPA/UNEPSA:

- он-лайн доступ к журналу Evidence Based Child Health Journal — основное преимущество индивидуально-го членства в нашей ассоциации, ценный источник информации, доступный для педиатров всей Европы;

- предоставление редуцированных регистрационных взносов для участия в Европедиатрикс, а также других мероприятиях, организованных нашей Ассоциацией;
- пользование ежеквартальным бюллетенем — источником современной информации, важной для различных сфер деятельности европейских педиатров;
- возможность найти на нашем интернет-сайте важные инструменты и источники (доступ к разделу «только для членов», он-лайн список членов, дополнительные он-лайн сервисы бесплатно или по сниженным ценам).

Индивидуальное членство предлагается на ежегодной основе, начиная с 1-го января каждого года и заканчивая 31 декабря.

Вы можете подать заявку на индивидуальное членство он-лайн. Пожалуйста, посетите наш интернет сайт www.epa-unepsa.org для более подробной информации и заполнения регистрационной формы.

Мы с нетерпением ждем всех вас в EPA/UNEPSA!

130

По материалам EPA/UNEPSA

5-й Конгресс Европедиатрикс

С 23 по 26 июня 2011 г. в Вене (Австрия) будет проходить 5-й Конгресс Европедиатрикс.

Этот Конгресс занимает особое место в деятельности Европейской педиатрической ассоциации (EPA/UNEPSA). Каждые два года он становится местом встречи педиатров не только из Европы, но и со всего мира.

Цель Конгресса — предоставить делегатам последние новейшие разработки в педиатрии и вывести специалистов на современный уровень, включая практически все области в оказании первичной и вторичной медицинской помощи. Научная программа сочетает большое разнообразие лекций, симпозиумов, дебатов и сессий с участием известных экспертов. В программе также уделяется большое внимание применению руководств в педиатрической практике и необходимости гармонизации практической деятельности врачей Европы, учитывая национальные особенности своей страны.

Важной темой Конгресса являются также два мастер-класса, представленных Cochrane Child Health Field, по доказательной медицине и систематическим обзорам. Ограниченное число участников получит возможность узнать больше о доказательной практике и ее первичной цели — интеграции в клинический опыт с самыми современными исследовательскими данными для того, чтобы совместно с пациентами принимать наиболее верные решения.

5-й Конгресс Европедиатрикс имеет впечатляющий список организационных и научных комитетов, чье присутствие гарантирует успех предстоящего Конгресса.

СОВЕТ ЕВРОПЕЙСКОЙ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ АССОЦИАЦИИ (EPA/UNEPSA)

Президент:

проф. Андреас Константопулос

Генеральный секретарь:

проф. Массимо Петозелло-Мантовани

Вице-президент:

проф. Александр Баранов

Вице-президент:

проф. Мануэль Мойя

Советники:

проф. Фюджан Гюлю Кёкуграш,

проф. Ласло Сабо

Казначей:

проф. Йохан Эрих

Бывший президент:

проф. Армидо Рубино

Президент 5-го Конгресса Европедиатрии:

проф. Вильгельм Каульферш

МЕСТНЫЙ ОРГАНИЗАЦИОННЫЙ КОМИТЕТ

Президент:

проф. Клаус Шмит

Вице-президент:

проф. Вильгельм Каульферш

Секретарь:

проф. Рейнхольд Кербл



НАУЧНЫЙ КОМИТЕТ

Председатель:

Армидо Рубино, Италия

Члены:

Эррол Алден, США
Генерозо Андриа, Италия
Шимон Барак, Израиль
Реш Бернард, Австрия
Серджо Аугусто Кабрал, Бразилия
Франко Чиарелли, Италия
Джованни Чиони, Италия
Фюджан Гюлю Кёкуграш, Турция
Стен Дреборг, Норвегия
Йохан Эрих, Германия
Маргарет Фишер, США
Андреас Гамильшег, Австрия
Заки Гроссман, Израиль
Кале Хоппу, Финляндия
Изидор Гуттеггер, Австрия
Вильгельм Каульферш, Австрия
Рейнхольд Кербл, Австрия
Андреас Константинопулос, Греция
Джузеппе Мазера, Италия
Джулия Местрович, Хорватия
Йозеф Мильрад, Швеция
Мануэль Мойя, Испания
Лейла Намазова-Баранова, Россия
Людмила Огородова, Россия
Анна Ормиссон, Эстония
Йозеф Ридлер, Австрия
Клаус Шмит, Австрия
Майк Смит, Великобритания
Ласло Сабо, Венгрия
Джорджо Тамбурлини, Италия
Арунас Валиулис, Литва
Николай Володин, Россия
Мехмет Вурал, Турция
Максимилиан Зах, Австрия

Организационный комитет нацелен на создание возможности активного участия в Конгрессе всех делегатов и приглашает их посетить все интерактивные сессии.

Таким образом, Научный комитет будет рад получить и оценить тезисы к любой из следующих тем:

- Медицина подростков
- Аллергология, пульмонология и иммунология
- Кардиология
- Ребенок и СМИ
- Детская психология и психиатрия
- Компьютеры/медицинская информатика/телемедицина
- Неотложные состояния
- Педиатрия развития и поведения
- Образование
- Эндокринология
- Здоровье и окружающая среда
- Эпидемиология/демография и иммиграция
- Этика/биоэтика
- Гастроэнтерология, гепатология и питание
- Общая педиатрия
- Генетика
- Гематология и онкология
- Инфекционные болезни
- Неонатология
- Нефрология
- Неврология
- Ожирение/метаболизм
- Фармакология
- Профилактическая медицина
- Ревматология
- Хирургия
- Вакцинация

Город Вена и Австрийское общество детской и подростковой медицины будут идеальными хозяевами 5-го Конгресса Европедиатрии. Столица Австрии — современный красивый город с богатой культурой и впечатляющей историей медицинской науки, которой можно гордиться. Вена расположена в центре Европы, туда легко добраться на любом виде транспорта.

Более подробная информация будет размещена на сайте <http://www.europaediatrics2011.org/>

131

Медицинская помощь, доброжелательная к детям (Child-friendly health care)

Й. Эрих

Многообразие, разнородность, различия и неравенство приводят к пониманию уникальности каждого человека и каждой нации, к необходимости осознания наших индивидуальных или национальных различий. К таковым могут относиться аспекты народности, культуры, социально-экономического положения, религиозных и политических убеждений или других идеологий. Эти различия должны рассматриваться в безопасной, позитивной и обучающей обстановке. Речь идет о взаимопонимании, соблюдении правил толерантности (взято с изменениями с <http://Gladstone.uoregon.edu>).

Педиатрия также характеризуется многообразием, разнородностью и гетерогенностью первичной, вторичной и тре-

тичной медицинской помощи, оказываемой в 47 Европейских странах (Katz et al., 2002; Ehrich et al., 2005).

Lynn Payer при изучении стандартных медицинских процедур во Франции, Германии, Великобритании и США выделил несколько идиосинкразий в области медицины. Существенные различия, которые отмечаются в практической медицине Великобритании, США, Франции и Германии, в большей степени основываются на национальных чертах («национальных языках?»), а не на научных данных.

Некоторые люди разных национальностей склонны допускать, что любое отклонение от того, что они считают медицинской нормой является всего лишь следствием





Одна из крайностей национальных аксиом	Другая крайность
Готовься к худшему развитию событий	Надейся на лучшее
Проблема сама по себе является проблемой	Проблемы имеют социальный и ситуационный контекст
Решения должны быть на 100% идеальными	Решения не должны быть идеальными, но должны устраивать людей
Основной девиз: «Причина проблемы должна быть установлена до того, как проблема может быть решена»	Основной девиз: «Реши проблему и не трать свое время на попытки понять ее причину»

недостатка знаний, ресурсов или организации труда. Эта точка зрения подразумевает, что каждый работает для достижения одних и тех же медицинских целей, при этом некоторым странам это удастся лучше других.

Разносторонний подход должен быть важным компонентом, ведущим к достижению общей цели, а не самой конечной целью. Моя концепция разнообразия заключается в желании бороться за лучшее на основании честной игры, в принятии чужого мнения и взаимном уважении. Разнообразие мнений и традиций разных народов является источником неизбежных противоречий, напряженных ситуаций и конфликтов. И если они не будут подавлены и рационализированы, то станут продуктивной частью нашей повседневной и научной жизни.

Мне хорошо известно, что все социальные и медицинские процессы непременно содержат доводы «за» и «против». Очень редко при обсуждении социально-медицинских процедур (таких как, например, спор о первичной педиатрической помощи на Europaediatrics-2009 в Москве) бывает правильная и неправильная позиции. Так же, как не бывает экспертов в области политики, финансов или медицины, которые способны либо предсказать социально-экономическое развитие, либо предложить легкие пути решения национального или международного кризиса, поскольку эти процедуры представляют собой комплексные системы. Когда экспертов просят обсудить какую-то определенную медицинскую проблему в средствах массовой информации или во время заседания круглых столов, все они склонны придерживаться позиции, что их аргументы являются наилучшими для общества и пациентов. Некоторые эксперты недооценивают свои достижения (преуменьшение), в то время как другие возводят свою точку зрения на пьедестал (преувеличение). Возникает вопрос, что же является движущей силой бесконечных противоречивых дискуссий, которые, как предполагается, направлены на благо пациентов? И хотя педиатры достигли высокого уровня общения и взаимодействия, все еще остается место для консенсуса.

В области медицины редко встречается «белое» и «черное» (хорошее и плохое), намного чаще мы сталкиваемся с решениями, которые лучше или хуже.

К счастью, в области педиатрии нет стабильности, наоборот, постоянно происходят изменения, означающие, что решения, принятые однажды, не будут иметь силу всегда. Люди, которые не осознают этого факта, будут в результате блокировать необходимые перемены в их системе здравоохранения.

Педиатры верят в «открытие дверей» и «построение мостов» и не возводят «новые стены» — преграды.

Педиатры верят в будущее, так как они постоянно общаются с сегодняшней молодежью, которая и является олицетворением этого будущего. На сегодняшний день нашей главной задачей является не столько разрушение уже возведенных стен, сколько предотвращение постройки новых!

Европейский Совет запустил проект 2009–2011 гг. по «Доброжелательной медицинской помощи детям Европы», основными целями которого являются усиление значения демократии, улучшение прав человека и законов в Европе. Эти особые цели предназначены для определения нужды и проблемы здоровых и больных детей в Европе по отношению к их умственному и физическому здоровью и во взаимосвязи с их независимостью и правами.

Проект ЕС «Доброжелательная медицинская помощь детям в Европе» имеет дело с правами детей и включает следующие пункты:

1. Дети имеют право на доброжелательную систему здравоохранения.
2. Дети имеют право на профилактическую медицинскую помощь.
3. Дети имеют право на защиту от жизнеугрожающих состояний (жестокое обращение с детьми; сексуальная правовая защита детей).
4. Дети имеют право на лечение эффективными и безопасными препаратами.
5. Дети имеют право принимать участие в процессах принятия решения относительно их здоровья.

Для этих проектов существует ряд ограничивающих факторов, таких как недостаток спонсорской помощи и отсутствие взаимосвязи между медицинскими центрами и населением.

Однако, наиболее важным ограничивающим фактором для такого рода деятельности является недостаток демографических данных по разнообразию педиатрической помощи в 47 Европейских странах. ЕС является не спонсором, а скорее поддерживающей организацией для демократии и продвижения идеи социального единства. ЕС может даже не иметь мандата в данной Европейской стране. EPA/UNEPSA должна играть ключевую роль в анализе демографических факторов первичной, вторичной и третичной педиатрической помощи во всех 47 Европейских странах.

Процедуры проекта по «Доброжелательной медицинской помощи детям в Европе» включает концепцию «От принципов к методикам — программам — проектам — практике». Принципы будут установлены ЕС, методики могут стать доступными благодаря ВОЗ, программы должны быть созданы национальным правительством, проектами должна руководить EPA/UNEPSA, и, наконец, последнее, но не менее важное, практика должна обеспечиваться всеми организациями медицинской помощи в рамках мультидисциплинарного командного подхода.

Педиатрия в Европе сталкивается с огромным числом трудностей. В действительности, большая часть из 170 миллионов детей в Европе больны или живут в нездоровой социальной обстановке. Право на медицинскую помощь не означает право быть здоровым или то, что бедное правительство должно оплачивать дорогое



лечение. Однако, дети имеют право выдвинуть следующее требование: «Детям необходимо иметь право голоса и право выбора».

В Европе существует огромное разнообразие педиатрической помощи. Кроме того, существуют заболеваемость, имеющая тенденцию видоизменяться, и инфекционные/неинфекционные кризисы, требующие новых действий.

Дети имеют риск развития новых проблем со здоровьем, а педиатрическая помощь имеет риск появления организационных недостатков. К несчастью, у европейских детей нет сильного лобби, а европейские педиатры не говорят в один голос.

У организации EPA/UNEPSA есть опыт анализа слабых звеньев цепи педиатрической помощи. EPA/UNEPSA была активно вовлечена в улучшение процессов взаимодействия между педиатрами разных европейских стран (начиная с 1970-х годов, задолго до окончания холодной войны в 1990-х (Betke et al., 2007)). Следовательно, каждый европейский педиатр должен поддерживать EPA/UNEPSA в принятии новых программ по улучшению педиатрической помощи в Европе путем организации новых союзов. Надеюсь, что EPA/UNEPSA будет поддерживать Европейский Совет в процессе подготовки проекта по «Доброжелательной медицинской помощи детям в Европе».

Гемоглобинопатии (по материалам 2-й Общеευропейской конференции по гемоглобинопатиям)

133

Гемоглобинопатии составляют группу наиболее распространенных тяжелых клинических состояний, которые включают в себя преимущественно серповидноклеточную анемию и талассемию. Ранее считалось, что эти состояния связаны с географическим положением стран, относящихся к Средиземноморскому бассейну, или встречаются у пациентов, проживающих в данных районах, — отсюда и произошло название «Средиземноморская анемия, или талассемия (от греческого *thalassa* — море, *aemia* — анемия). Так или иначе сейчас мы знаем, что гемоглобинопатии широко распространены по всему миру, в основном в районах, эндемичных по малярии, включая Средний Восток, Южную и Восточную Азию, государства Тихого океана и Южный Китай.

В последние годы в результате глобальных миграционных перемещений, гемоглобинопатии стали все более распространены среди коренного населения в районах, где не встречались прежде, а именно в Европе — в том числе Северной и Западной.

Имеющаяся в настоящее время эпидемиологическая информация позволяет предположить, что около 7% мировой популяции является носителем гена заболеваемости гемоглобином (в отсутствии достоверных данных, эти цифры могут быть сильно заниженными).

Исследования позволяют предположить, что в результате неэффективных национальных профилактических программ или полного их отсутствия, ежегодно рождается более 500 тыс. больных новорожденных, и не менее существенное их число погибает вследствие неправильной диагностики или ее отсутствия, недостаточно эффективного лечения или его отсутствия, в основном в странах с ограниченными ресурсами.

ВОЗ в контексте своего Проекта по неинфекционным заболеваниям и ЕС в контексте Программы по редким заболеваниям признает необходимость уделять особое внимание глобальному развитию и/или продвижению национальных регулирующих программ, в том числе в странах Европы.

Проблемы, с которыми сталкиваются политики в области здравоохранения, сильно различаются между развивающимися и индустриальными странами, и даже между странами одного и того же региона.

Прогрессивные перемены, касающиеся гемоглобинопатий, в Северной и Западной Европе за последние 50 лет сталкиваются, несмотря на языковые и культурные барьеры, специалистов в области здравоохранения и политиков всего региона с проблемой обеспечения объективной качественной помощи для эффективной профилактики и адекватного лечения гемоглобинопатий.

В Европе, как и других регионах мира, есть острая потребность в точных эпидемиологических данных, что является предварительным условием для развития в данном регионе политики в области здравоохранения и организации необходимых услуг.

При продвижении организации экспертных/консультативных центров и взаимосвязи на Европейском и международном уровнях существует потребность в работниках здравоохранения для поддержки специалистов в развитии оптимальной медицинской помощи пациентам, диагностике носительства, генетическому консультированию и пренатальной диагностике, а также способствованию и обеспечения гарантий по предоставлению доступных услуг.

Чрезвычайно важной задачей Общеευропейского сотрудничества по гемоглобинопатиям является развитие новых программ и стандартов, улучшение уже имеющихся программ и, что очень важно, освещение и установление роли и участия пациентов с хроническими болезнями в разработке большого количества систем здравоохранения, сфокусированных на пациентах.

Цель конференции по гемоглобинопатиям — подчеркнуть значимость взаимодействия между пациентами и медицинскими специалистами в достижении как можно более эффективной помощи пациентам с гемоглобинопатиями, учитывая существующие сильные и слабые стороны данного региона.



По существу, конференцию посетили представители обеих сторон, получив уникальную возможность для обмена знаниями и опытом.

Согласно обзорам Европейской эпидемиологии и освещению успехов различных скрининговых и профилактических программ, организованных или находящихся в стадии разработки в некоторых Европейских странах, программа Конференции была сфокусирована на клиническом ведении больных и достижениях, которые в последние годы способствовали значительному улучшению выживаемости и качества жизни пациентов с этими заболеваниями, т.е. буквальному превращению группы когда-то смертельных болезней, редко позволяющих пациентам доживать до подросткового возраста, в группу хронических состояний, поддающихся лечению.

Достижения в таких методах терапии, как переливание крови и хелатизация железа, направленная на ассоциированную с трансфузиями перегрузку железом, представляют краеугольный камень в ведении таких больных. Однако, достижения по коррекции медицинских осложнений, связанных с лечением и/или самой болезнью, включая сердечные, эндокринные и печеночные нарушения, также значительно способствовали поразительному прогрессу, достигнутому в этой области.

Междисциплинарный подход и значимость экспертных центров, а также взаимодействие между ними, подчеркивались как крайне важные компоненты целостного подхода к оказанию медицинской помощи, необходимой для адекватного лечения этих полиорганных заболеваний. Подходы к лечению, включая трансплантацию костного мозга и генную терапию, также были представлены для создания полной картины международных усилий, прилагаемых для исследования этой проблемы и предоставления информации о достигнутом прогрессе.

Трансплантация костного мозга — метод лечения, доступный на протяжении длительного периода времени и подающий надежды, но подходящий лишь для небольшого

числа пациентов. Генная терапия — давно ожидаемое решение проблемы, которое, в случае успеха, обойдет ограничения, существующие для трансплантации костного мозга. Хотя точные временные рамки пока не установлены, различные подходы генной терапии уже имели значительный прогресс, при этом некоторые из них проходят клинические исследования у пациентов.

На пленарных сессиях и на мастер-классах были представлены перспективы для пациентов с гемоглобипатиями, касающиеся социальной адаптации, отношений врача и пациента, самоконтроля и контроля над болевым синдромом, взаимодействия в принятии решений и обучения пациентов.

Был представлен Генеральный план ЕС по здравоохранению и защите прав потребителей (DG SANCO), информирующий о важных программах, находящихся в разработке или уже проводимым в ЕС, а также о путях способствования и участия в проектах.

Наконец, были представлены основные общества, ориентированные на пациентов, а также другие неправительственные организации, в том числе Европейский форум пациентов, Европейский союз общественного здравоохранения, Международная организация доноров крови и Eurordis — неправительственная организация, специализирующаяся на общих программах, включая клинические испытания, безопасность пациентов, медицинскую грамотность, поддельные препараты, базы данных пациентов и т.д.

Всеобъемлющий отчет об итогах конференции будет подготовлен и распространен по европейским организациям, ВОЗ и национальным управлениям здравоохранения каждой страны-участника, включая серию рекомендаций и предложенных мероприятий, в том числе необходимость согласованных действий в отношении гемоглобипатий в контексте Европейской Программы по редким болезням, а также в национальных программах во всех странах Европы.

Краткий обзор истории развития организации EPA/UNEPSA

Идея основания EPA/UNEPSA появилась в 1975 г. в Монтрё (Montreux), когда 11 делегатов из разных Европейских национальных сообществ (известные как «Одиннадцать из Монтрё») сделали заявление для Союза национальных европейских сообществ и ассоциаций. Спустя год, 20 июня 1976 г., в Детском госпитале Святой Софии в Роттердаме была официально основана UNEPSA.

К основным принципам и целям новой организации относились следующие:

- каждый ребенок имеет право на самые высокие стандарты здравоохранения и должен иметь возможность расти, развиваться и выполнять свой потенциал, как человек;
- взаимодействие, эффективное сотрудничество и обмен научными и практическими знаниями между педиатрами Европы являются важными условия-

ми обеспечения высоких стандартов физического, умственного и социального здоровья для детей и подростков по всей Европе;

- UNEPSA стремится объединить под общими принципами и представляет почти 170 тыс. педиатров со всей Европы.

Первые годы

Осознавая необходимость в повышении влияния европейских педиатров на международное педиатрическое сообщество, в 1977 г. UNEPSA стала частью International Pediatric Association (Международной педиатрической ассоциации, IPA) и в таком качестве была представлена в постоянной комиссии IPA.

В 1978 г. 20 из 27 национальных Европейских педиатрических сообществ были объединены под защитой UNEPSA.



Первая конференция UNEPSA состоялась в 1979 г. в Москве. Основная тема конференции — «Здоровый ребенок» стала превосходным стартом для будущей работы UNEPSA по построению мостов между педиатрами разных наций. В 1980 г. все Европейские сообщества, кроме Советского Союза и Албании, стали членами UNEPSA.

С тех пор конференции UNEPSA (в качестве форумов) нацелены на гармонизацию различий педиатрической помощи в Европейских странах, рассматривая каждый раз по одной специфической тематике. Хотя социалистические республики не были членами UNEPSA, их представители имели свободный доступ к участию в конференциях.

В то же самое время было распространено первое информационное письмо UNEPSA под названием «Педиатрия в Европе». Основополагающая философия заключалась в улучшении отношений между педиатрами Европы и поощряла дискуссии между ведущими Европейскими детскими врачами. UNEPSA вместо того, чтобы продвигать концепцию унифицированной европейской педиатрии, всегда была нацелена на представление «широкого европейского спектра педиатрии», особенно на собраниях IPA.

В 1987 г. совет UNEPSA оценил свои достижения за первые 10 лет работы:

1. Интеграция Европейской Педиатрии в мировую педиатрию как представителя IPA.
2. Стимуляция общения и сотрудничества между педиатрами из восточной и западной Европы.
3. Анализ различных систем педиатрической помощи в Европе.

Совет осознал, что из-за ограниченного количества экземпляров информационных писем, сведения о работе UNEPSA доходили преимущественно до президентов и руководящих сотрудников сообществ, а не до педиатров, работающих в больницах или занимающихся частной практикой. Новой крупной задачей Ассоциации стала доступность информации для всех педиатров Европы и выполнение инициатив Ассоциации в различных Европейских странах.

Второе десятилетие

Так как политическая ситуация в восточной Европе изменилась, бывшие республики Советского Союза начали присоединяться к UNEPSA, и к 1993 г. в нее вступило девять новых стран-участниц.

Важным краеугольным камнем в достижении цели «...дотянуться до все большего количества педиатров», было создание интернет-сайта UNEPSA в 1997 г. Новый сайт был нацелен на информирование педиатров о целях UNEPSA, ее устройстве и собраниях. Он также вклю-

чал информацию о тезисах педиатрических конгрессов, позволяющих не прямое участие педиатров, не имеющих возможности посетить Конгресс лично.

Так как 1990-е гг. принесли прорыв в научных знаниях, UNEPSA осознала, что педиатрическая дисциплина подверглась риску стать фрагментированной или замещенной «подспециальностями». В этот момент UNEPSA приняла стратегическое решение сфокусировать свое внимание на поддержании стабильного общепедиатрического подхода и межкультуральной поддержки педиатров общей практики.

Годы стремительных перемен

В изменяющейся Европе существовало три различных педиатрических системы первичной помощи, что приводило к разному уровню медицинской помощи в разных странах. В 1998 г. UNEPSA инициировала ряд действий, направленных на анализ демографической ситуации первичной педиатрической помощи в 36 странах-участницах в Европе и определение их потребностей.

В 2000 г. Конгресс UNEPSA, проводимый раз в два года, был назван Europaediatrics.

В 2007 г. UNEPSA была переименована в Европейскую педиатрическую ассоциацию (EPA/UNEPSA).

В 2009 г. официальным журналом EPA/UNEPSA стал «Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal». В том же году Генеральной Ассамблеей была пересмотрена и одобрена конституция EPA/UNEPSA.

EPA/UNEPSA вошла в новую эру, продолжая свою работу и поддерживая ее основные характеристики и действия.

В январе 2010 г. EPA/UNEPSA открыла свои двери для отдельных членов (индивидуальное членство). Это стало проявлением постоянно развивающейся инициативы по удовлетворению нужд Европейского педиатрического сообщества. Помимо «флагманского корабля» — Europaediatrics — было объявлено о первой серии обучающих интерактивных мастер-классов для молодых исследователей, в то время как новый интернет-сайт ассоциации находится в разработке с целью улучшить распространение новейшей информации о педиатрии в Европе посредством интернета. EPA/UNEPSA планирует в будущем достичь внимания всех педиатров, людей и организаций, вовлеченных в педиатрическое сообщество.

Имея 34-летнюю историю, EPA/UNEPSA остается верной своим взглядам и с уверенностью смотрит в будущее. Она стремится быть первой ассоциацией европейских педиатров, представляя более 170 тыс. врачей, которые заботятся о детях из 38 стран Европы, и является активным партнером международных организаций и учреждений, работающих в области детского здравоохранения.

135

Новости со всего мира

Албания

9-го апреля 2010 г. Албанским педиатрическим сообществом в сотрудничестве с Проектом J, при поддержке USAID была организована Национальная конференция, посвященная первичным иммунодефицитам. Первичные иммунодефициты — это врожденные дефекты иммунной

системы, проявляющиеся в раннем возрасте, которые при поздней диагностике у детей могут привести к тяжелым и даже фатальным последствиям.

Количество зарегистрированных случаев первичных иммунодефицитов в Албании невысокое, и целью этой конференции стало повышение осведомленности педи-





атров и других специалистов в области диагностики и лечения, организации базы данных первичных иммунодефицитов. Отсутствие адекватных лабораторных технологий является одним из препятствий в постановке точного диагноза, особенно при генетических причинах данных заболеваний. До недавнего времени в Албании существовал национальный реестр больных с первичными иммунодефицитами.

Хотя конференция имела очень узкую тематику, ее посетило около 340 педиатров и семейных врачей, работающих на уровне первичной, вторичной и третичной медицинской помощи, со всей Албании, а также из Республики Косово.

Встреча в Тиране была отмечена присутствием доктора Petrit Vasili — министра здравоохранения Албании. Министр Vasili стал самым высоким чиновником здравоохранения, посетившим встречу Проекта J за последние 6 лет. Он обратился в речь к участникам конференции на церемонии открытия, пообещал оказывать посильное содействие в решении быстро прогрессирующей проблемы первичных иммунодефицитов и обратить особое внимание Здравоохранения Албании на эту область медицины.

Германия

В мае 2010 г. организации-члены Глобального консорциума педиатрического образования (GPES) создали 2-й Глобальный педиатрический саммит в Фалкенштейне (Германия). Большая часть работы саммита была посвящена разработке проекта глобального учебного плана для педиатров общей практики.

Участники саммита определили цели и задачи GPES, которые заключаются в следующем:

- создание плана обучения и оценки квалификации педиатров общей практики, которые могут быть внедрены в процесс обучения, независимо от географических и/или политических границ;
- обмен и объединение образовательных ресурсов, экспертиза организаций-участников с целью стандартизировать образование и квалификационную оценку в педиатрии и обеспечить образовательными инструментами международное сообщество;
- работа с известными педиатрами для определения единых стандартов, ведущих к улучшению качества медицинской помощи, оказываемой детям, подросткам и молодежи во всем мире.

GPES обязан помогать всему педиатрическому сообществу в части улучшении качества образования и оказании более квалифицированной помощи детям всего мира.

Бывшая Югославская Республика Македония

14 апреля 2010 г. состоялось заседание Генеральной ассамблеи президентов национальных педиатрических сообществ Балканского региона в Скопье — столице бывшей Югославской республики Македонии. Организатором данного мероприятия стала Педиатрическая ассоциация бывшей Югославской Республики Македонии.

Мероприятие посетили участники Балканского региона и других стран:

- Албания — проф. Георгина Кули-Лито (Georgina Kuli-Lito)
- Босния и Герцеговина — д-р Зелько Ронцевич (Zeljko Roncevic)
- Болгария — проф. Евгений Женев (Evgeniy Ghenev)
- Хорватия — проф. Джулия Местрович (Julije Mestrovic)
- Греция — проф. Андреас Константопулос (Adreas Konstantopoulos)

- Венгрия — д-р Ласло Сабо (Laszlo Szabo)
- Косово — проф. Рамус Беджики (Ramus Bejici)
- Бывшая Югославская Республика Македония — д-р Люпка Никославски (Ljupko Nikoslavski)
- Черногория — д-р Данойла Дакич (Danojla Dakic)
- Румыния — д-р Тюдор Поп (Tudor Pop)
- Словения — д-р Иван Видмар (Ivan Vidmar)
- Турция — проф. Халюк Кёкуграш (Haluk Cokugras)

Главные темы программы вышеуказанной встречи были следующими:

1. Организационные вопросы.
2. Одобрение научной программы.
3. Короткометражный фильм про бывшую Югославскую Республику Македонию: «Бывшая Югославская Республика Македония любит вас».
4. Цели и история EPA/UNEPSA. Лекция профессора Андреаса Константопулоса, Президента Европейской педиатрической ассоциации и вновь избранного Президента Международной педиатрической ассоциации.
5. Презентация в программе Power Point каждого президента Национального педиатрического сообщества, рассказывающая о профиле его организации.
6. Взаимоотношения Педиатрической ассоциации Балканского региона и окружающих стран с другими Сообществами и Ассоциациями в будущем (EPA/UNEPSA, IPA и т.д.). Лекция профессора Мануэля Катца, д.м.н., д.ф.н., в прошлом — генерального секретаря EPA/UNEPSA и Европейского представителя IPA.
7. Конституция Педиатрической ассоциации Балканского региона (ПАБ). Основная позиция, изложенная проф. Андреасом Константопулосом.
8. Другие темы (Первый обзор детского здравоохранения Балканского региона, подготовленный редакционной коллегией, членские взносы и т.д.).

После заключительной части встречи была составлена Декларация Собрания, подписанная всеми участниками и переданная новому избранному президенту Педиатрической ассоциации стран Балканского региона — проф. Халюку Кёкуграшу (Турция) для дальнейшей разработки и утверждения юристом в Стамбуле (город штаб-квартиры ПАБ).

На собрании единогласно (согласно статье 9 Предложения Конституции ПАБ) были избраны следующие участники Новой установленной региональной педиатрической ассоциации (ПАБ):

1. Президент ПАБ — проф. Халюк Кёкуграш (Турция).
2. Избранный президент ПАБ — проф. Люпка Николоски (Македония).
3. Генеральный секретарь ПАБ — д-р Тюдор Поп (Румыния).
4. Казначей ПАБ — д-р Иван Видмар (Словения).
5. Члены Совета ПАБ: д-р Радойла Дакич (Черногория), проф., д-р Георгина Кули-Лито (Албания), д-р Зелко Ронцевич (Босния и Герцеговина)

Аудитор и ревизор Ассоциации будет назначен Президентом ПАБ. Местом проведения Первого Конгресса ПАБ было решено выбрать столицу Болгарии — Софию.

Греция

На 48-м Педиатрическом конгрессе, который состоялся на греческом острове Миконос, был принят ряд важных решений в отношении существующих инфекционных болезней. К участию в Конгрессе были привлечены более 1200 делегатов, преимущественно из Греции и Кипра. Помимо спикеров из Греции, Конгресс посетили почетные иностранные профессора, среди которых:



- Проф. Лари К. Пикеринг — д.м.н., член Американской академии педиатрии, старший консультант директора Национального центра иммунизации и респираторных заболеваний, Исполнительный секретарь СовеЩательного комитета по практике иммунизации центров контроля за болезнями и профилактике в Атланте (Джорджия, США).
- Д-р Харви Маркович — член Королевского колледжа педиатрии и детского здравоохранения, член Королевского колледжа терапевтов, почетный член Королевского колледжа педиатрии и детского здравоохранения и член редакторской коллегии Acta Paediatrica (Соединенное Королевство).
- Проф. Гиоргио Тамбурлини — технический советник Доказательной педиатрии и качества медицинской помо-

щи — член Исполкома Международной педиатрической ассоциации, Директор по исследовательской работе Института детского здоровья «Burlo Garofolo» (Италия).

Объединенные Арабские Эмираты

EPA/UNEPSA была представлена в Дубае на «Международном форуме педиатрии», проходившем с 24 по 27 апреля 2010 г. Профессор Мануэль Мойя, вице-президент EPA/UNEPSA, в своем обращении к коллегам отметил, насколько охватывающим, преодолевающим все географические границы духом обладает EPA/UNEPSA, когда дело касается детского здоровья. Он также возглавил мастер-класс по проблемам ожирения, освещающем темы сопутствующей заболеваемости и профилактике.

Календарь мероприятий EPA/UNEPSA

5-й конгресс Европедиатрикс — 2011,
Австрия, Вена, 23–26 июня 2011 г.

26-й Конгресс Международной педиатрической ассоциации,
ЮАР, Йоханнесбург, 5–9 августа 2010 г.

15-й Конгресс Международной ассоциации детских нефрологов,
США, Нью-Йорк, 29 августа — 2 сентября 2010 г.

17-й Конгресс Европейского сообщества детских ревматологов,
Испания, Валенсия, 9–12 сентября 2010 г.

4-й Конгресс педиатров Боснии и Герцеговины,
Босния и Герцеговина, Неум, 16–18 сентября 2010 г.

5-й Конгресс педиатров Словении,
Словения, Раденци, 16–18 сентября 2010 г.

Конгресс немецкого педиатрического общества (106-я годовщина Сообщества детской и подростковой медицины Германии),
Германия, Потсдам-Бабельсберг, 16–19 сентября 2010 г.

Венгерская ассоциация педиатров,
Венгрия, Эстергом, 23–25 сентября 2010 г.

Осенний мастер-класс по питанию и доказательной медицине EPA/UNEPSA,
Греция, Чания-Крит, 3–4 сентября 2010 г.

Международный мастер-класс по детской неврологии,
Великобритания, Университет Бристоля, 30 сентября — 1 октября 2010 г.

48-я годовщина Австрийского сообщества детской и подростковой медицины,
Австрия, Линц, 30 сентября — 2 октября 2010 г.

Актуальные проблемы педиатрии и питания,
Российская Федерация, Ставрополь, октябрь 2010 г.

Национальная конференция и выставка Американской академии педиатрии 2010,
США, Сан-Франциско, 2–5 октября 2010 г.

XI Конгресс Национальной педиатрии,
Португалия, Фунгал, 6–8 октября 2010 г.

IX Конгресс Хорватского педиатрического общества, VII Конгресс Общества детских медсестер Хорватии,
Хорватия, Пожега, 6–9 октября 2010 г.

Ежегодное собрание ESSOP,
Турция, Измир, 13–17 октября 2010 г.

Европейская Академия сирот — 4-й курс врожденных нарушений неонатологии,
Хорватия, Дубровник, 21–23 октября 2010 г.

3-й Конгресс Европейской академии педиатрических обществ,
Дания, Копенгаген, 23–26 октября 2010 г.

2-й Международный конгресс по неонатологии и перинатологии,
Турция, Стамбул, 15–17 ноября 2010 г.

Совершенствование в педиатрии,
Великобритания, Лондон, 2–4 декабря 2010 г.

Актуальные темы неонатологии 2010,
США, Вашингтон, округ Колумбия, 5–7 декабря 2010 г.

1-й Глобальный Конгресс по проблемам педиатрии и детского здравоохранения,
Франция, Париж, 17–19 февраля 2011 г.

137

Letter of the Editor

New commitments, steady task

It is obvious that EPA/UNEPSA is moving on and new input is always considered to both maintain and spread knowledge among our paediatric territory.

The new EPA/UNEPSA Supporting Committee is a clear exponent of this being made up of our wide base of 38 national paediatric societies. The profile of these new members is that of an early professional maturity, working in a determined paediatric subspecialty but truly concerned with general child health. The task of this fresh committee is to identify the arising clinical problems, therapeutic dilemmas or health controversies in different areas. This information will generate specific actions for EPA/UNEPSA through a dynamic interaction with the Council.

Apart from our biennial Congress. Another aspect of this moving on is the new settled scientific programme. The positive result of our joint venture with Cochrane Collaboration was mentioned in a previous editorial, not only because of the Evidence-Based Child Health Journal but also for the Excellence in Paediatrics which is an international group of conferences with a wide variety of subjects. The programme of this second issue of Excellence in Paediatrics taking place in London, next December, speaks for itself. However, being sensitive to the general demand, the Council has approved to start a series of workshop/courses coinciding and so called with the four seasons of the year. The first will deal with Nutrition and will take place in September on the island of Crete, the next two years have already been scheduled and planned. Each seasonal course will present practical examples on treatment issues following the Evidence-based medicine criteria besides the main concern of updating a clinical problem particularly focussing on the diagnosis and therapeutic aspects. To set up this series of courses the involvement and collaboration with C & C is necessary.

The next Congress in Vienna is proceeding in the expected, steady and scheduled way. The scientific programme is being constructed after a progressive selection procedure, probably matching the present child health demands throughout our vast region. This, together with the attraction of the music capital of Europe makes it more than reasonable to block these dates (23–26 June 2011).

Our activities and projects continue, if you look at the interesting article following this editorial you can see an excellent description of Diversity of Paediatric care in Europe. After this comes a very primary conclusion i.e. the necessity to homogenise certain basic aspects of care. Well, perhaps a European Project on this matter, led by Professor J. Enrich, could settle the egalitarian bases before Community health authorities.

Finally, let's consider the next congress of the International Paediatric Association, taking place in Johannesburg (4–9 August 2010). A high officer position, President-Elect will be voted for. A firm candidate for this important position is Professor Andreas Konstantopoulos. There is no point considering the advantages that this eventual position would imply for paediatric care in developed regions which perhaps on some occasions has been diverted to developing countries with very important health deficiencies which should by no means be forgotten.

To re-focus this situation, to bring the International Congress back to our paediatric region again is a task to which any member of EPA/UNEPSA should contribute. Lastly do not miss the history of EPA/UNEPSA in page 13.

Manuel Moya
Editor of Newsletter

Chania (Greece) to host the first EPA/UNEPSA Fall workshop on Nutrition & Evidence-Based Medicine on 3–4 September 2010!

Nutrition & Evidence-Based Medicine on the spotlight!
The first EPA/UNEPSA Fall workshop on Nutrition & Evidence-Based Medicine will feature an exciting mix of lectures by internationally renowned speakers as well as an interactive session focusing on the importance of information to clinical

practice, organized by Cochrane Collaboration/Child Health Field.

Registration is officially open! Get updates on the workshop programme and secure your place!

For more information, stay tuned.



European Paediatric Association (EPA/UNEPSA)

Join the most extensive paediatric network in Europe!

As the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA) launched the individual membership at the end of last year, applications started coming in since the first days of 2010. EPA/UNEPSA welcomes all doctors who are certified as paediatricians in Europe and are members of their respective National Paediatric Society/Association participating in EPA/UNEPSA.

By joining EPA/UNEPSA, you gain access to a network of 38 national European associations and open yourself to a new world of opportunities.

Benefits

The individual membership is offered at a privileged 50 Euro annual fee and encompasses a set of benefits that aim to provide value to the wide community of European paediatricians.

- On line access to the Evidence Based Child Health Journal is a core benefit of individual membership to our association and we are excited by the prospect of

making such a valuable resource widely available to paediatricians across Europe.

- Our members will enjoy reduced registration fees to Europaediatrics as well as to other events organised by our Association.
- The quarterly newsletter aims to be a source of current information relevant to the interests of European paediatricians.
- Finally, our members will find in our website a valuable tool and resource (access to the members-only section, on-line directory of members, complimentary or privileged prices for additional on-line services).

Individual membership is offered on an annual basis starting on the 1st January of each year and ending on the 31st of December.

You may apply on line for an individual membership. Please visit our website www.epa-unepsa.org for more details and to fill out a registration form.

We look forward to welcoming all of you in EPA/UNEPSA!

139

Updates on the 5th Europaediatrics Congress

Already marked on our calendars for 2011, the contemporary city of Vienna in Austria will be welcoming the 5th Europaediatrics congress from 23 to 26 June 2011.

The Europaediatrics congress is the highlight of the activities of the European Paediatric Association (EPA/UNEPSA). Taking place every two years, it aspires to be the meeting point of paediatricians not only from Europe but from all over the world.

The aim of the congress is to present to the delegates the latest developments in paediatrics and bring them up to date in their field, covering topics that range from primary to secondary care. The Scientific Programme includes an exciting mix of lectures, symposia, debates and meet-the-experts sessions. The programme also emphasises on the use of guidelines in the paediatrics practice and the need for harmonization of practices across Europe in combination with the respect of national diversities where appropriate.

Another highlight of the Congress are the two workshops presented by the Cochrane Child Health Field on Evidence-based medicine and systematic reviews. A limited number of participants will have the opportunity to find out more about evidence-based practice and its primary aim to integrate clinical experience with the best available research evidence in order to make the best decisions, together with patients.

The 5th Europaediatrics features an impressive list of organising and scientific committees whose presence guarantee the success of the upcoming congress.

More detailed:

EUROPEAN PAEDIATRIC ASSOCIATION (EPA/UNEPSA) COUNCIL

President

Prof. Andreas Konstantopoulos

Secretary General

Prof. Massimo Pettoello-Mantovani

Vice President

Prof. Alexander Baranov

Vice President

Prof. Manuel Moya

Councilors

Prof. Fugen Cullu Cokugras, Prof. Laszlo Szabo

Treasurer

Prof. Jochen Ehrich

Past President

Prof. Armido Rubino

President of 5th Europaediatrics

Prof. Dr. Wilhelm Kaulfersch

LOCAL ORGANISING COMMITTEE

President

Prof. Dr. Klaus Schmitt

Vice President

Prof. Dr. Wilhelm Kaulfersch

Secretary

Prof. Reinhold Kerbl



SCIENTIFIC COMMITTEE

Chairman

Country of Origin
Armido Rubino, ITALY

Members

Errol Alden, USA
Generoso Andria, ITALY
Shimon Barak, ISRAEL
Resch Bernhard, AUSTRIA
Sergio Augusto Cabral, BRAZIL
Franco Chiarelli, ITALY
Giovanni Cioni, ITALY
Fugen Cullu, TURKEY
Sten Dreborg, NORWAY
Jochen Ehrich, GERMANY
Margaret Fisher, USA
Andreas Gamillscheg, AUSTRIA
Zachi Grossman, ISRAEL
Kalle Hoppu, FINLAND
Isidor Huttegger, AUSTRIA
Dr. Wilhelm Kaulfersch, AUSTRIA
Re in hold Kerbl, AUSTRIA
Andreas Konstantopoulos, GREECE
Giuseppe Masera, ITALY
Julije Mestrovic, CROATIA
Joseph Milerad, SWEDEN
Manuel Moya, SPAIN
Leyla Namazova, RUSSIA
Lyudmila Ogorodova, RUSSIA
Anne Ormison, ESTONIA
Josef Riedler, AUSTRIA
Klaus Schmitt, AUSTRIA
Mike Smith, UK
Laszlo Szabo, HUNGARY
Giorgio Tamburlini, ITALY
Arunas Valiulis, LITHUANIA
Nikolay Nikolaevich Volodin, RUSSIA
Mehmet Vural, TURKEY
Maximillian Zach, AUSTRIA

The Organising Committee targets to create an opportunity for all delegates to actively participate in the congress in a variety of ways and is inviting all involved for their active

participation in special interactive sessions throughout the congress.

Therefore, the Scientific Committee will be happy to receive and evaluate abstracts for any of the following topics:

- Adolescent Medicine
- Allergology, Pulmonology and Immunology
- Cardiology
- Child & Media
- Child Psychology & Psychiatry
- Computers/Medical Informatics/Telemedicine
- Critical Care
- Developmental and Behavioural Paediatrics
- Education
- Endocrinology
- Environmental Health
- Epidemiology/Demography and Immigration
- Ethics/Bioethics
- Gastroenterology, Hepatology and Nutrition
- General Paediatrics
- Genetics
- Haematology and Oncology
- Infectious Diseases
- Neonatology
- Nephrology
- Neurology
- Obesity/Metabolism
- Pharmacology
- Preventive Paediatrics
- Rheumatology
- Surgery
- Vaccination

The city of Vienna and the Austrian Society of Paediatric and Adolescent Medicine will be the ideal hosts for the 5th Europaediatrics, as the Austrian capital is an excellent location for an international medical congress. It is a city rich in culture, with all the modern amenities, and boasts an impressive history in the medical sciences. Vienna is located in the heart of Europe, and is easy to reach plane, train or car. The city offers an excellent conference infrastructure and the highly professional services required to organize the 5th Europaediatrics.

More information about the Congress will be posted in <http://www.europaediatrics2011>.

«Child Friendly Health Care» by Prof. Dr. med J.H.H. Ehrich

Diversity, heterogeneity, variety and disparity mean to understand the uniqueness of each individual and nation and to recognise our individual or national differences. These can be along the dimensions of ethnicity, culture, socioeconomic status, religious beliefs, political beliefs, or other ideologies. These differences should be explored in a safe, positive, and nurturing environment. It is about understanding each other and moving beyond simple tolerance by embracing and celebrating the rich dimensions of diversity contained within each individual or nation (modified from <http://Gladstone.uoregon.edu>).

Paediatrics is also characterised by the diversity, variety and heterogeneity of primary, secondary and tertiary health care offered in 47 different European countries (Katz et al. 2002, Ehrich et al. 2005).

In the field of medicine Lynn Payer (Payer 1989) identified several idiosyncrasies when studying medical standard procedures in France, Germany, UK and the US. The large differences that exist in the medicine practiced in UK, US, France and Germany are based on the national character («national ulcers»?) and not so much on scientific findings.



One extreme of the spectrum of national axioms	The other extreme of the spectrum
Be prepared for the worst case scenario	Hope for the best
A problem is a problem by itself	Problems have a social and situative context
Solutions must be 100% perfect	Solutions do not have to be perfect but have to satisfy people
Central motto: The cause of the problem must be identified before it can be solved	Central motto: solve the problem and do not waste your time by trying to understand the cause of the problem

Some people of different nationalities tend to assume that any deviation from what they perceive to be medical norm is merely due to the lack of knowledge, the resources, or the organisation in other countries and/or to do as «we do».

«This view assumes that everyone is working towards the same medical goals, with some countries more successfully, than others.

Diversity should be an important component leading towards a common goal and not an end in itself. My concept of diversity encompasses the will to strive for the best on the basis of fair play, acceptance and respect.

Diversity is the source of contradictions, tensions and conflicts which are inevitable, and if they are not suppressed and rationalised they will become a productive part of our normal and academic life.

I am well aware of the fact that all social and medical processes inevitably contain a competitive element of 'for and against'. Very rarely is there a right and a wrong when discussing socio-medical processes such as primary paediatric health care — as on the occasion of EUROPAEDIATRICS 2009 in Moscow — because these processes are complex systems. We should always remember that there are no experts in the field of politics, finance or medicine who are either able to predict socioeconomic developments or who can offer easy solutions to national or international crises.

When the experts are asked to discuss a particular medical problem in the media or during round tables they all tend to take the stand that their own arguments are the best for the good of society and patients. Some experts play down their achievements (understatement) whereas others put their views on a pedestal (overstatement). This begs the question, what is the driving force behind the endless antagonistic discussions which purportedly aim at the best for the patients. Paediatricians have reached a high standard of communication and cooperation, however, there is room for consensus.

In the field of medicine there is rarely black and white (good and bad), more often we are faced with solutions that are better or worse.

Fortunately there is no immobile stability in the field of paediatrics but always a steady change which means that decisions once taken are not valid for ever. People who do not realise this fact will in effect block the necessary changes in their health care system.

Paediatricians believe in opening doors and building bridges, and not in erecting new walls.

Paediatricians also believe in the future because they are continuously accompanied by and deal with today's youth reflecting the values and virtues of growth, development, caring and learning.

Today it is not so much our role to tear the walls down, but to prevent people living in different European countries from building new ones.

The Council of Europe (CoE) has launched the 2009–2011 project on «Child-Friendly Health Care in Europe» with the general aims of adding values to democracy, improving human rights and rules of law in Europe. These special aims intend to identify the needs and problems of healthy and sick children in Europe with regard to their mental and physical health and in relation to their autonomy and rights.

This specific CoE-project «Child-Friendly Health Care in Europe» deals with the rights of children on provision, prevention, protection and participation (The four P). The projects include, among others:

1. Children have the right to a child-friendly health care system.
2. Children have the right to preventive care.
3. Children have the right to be protected from life-threatening living conditions (violence against children; child gender justice).
4. Children have the right to be treated with active and safe drugs.
5. Children have the right to participate in the decision-making processes concerning their health.

There are certain limitations to these projects such as lack of sponsoring and lack of cooperation of centres and nations.

However, the most important limiting factor for such activities is the lack of demographic data on the diversity of paediatric health care in 47 European countries. The CoE is not a sponsor, rather a supporting organisation to improve democracy and to promote the idea of social cohesion. The CoE may not even have a mandate in a given European country. EPA/UNEPSA should play a key-role in analysing the demography of primary, secondary and tertiary paediatric health care in all 47 European countries.

The procedures of the project on «Child-Friendly Health Care in Europe» include the concept «From principles to policies to programmes to projects to practices.» The principles will be set by the CoE, the policies could be made available by the WHO, the programmes should be created by national governments, the projects should be guided by EPA/UNEPSA, and last but not least the practice should be provided by all care givers in a multidisciplinary team approach.

Paediatrics in Europe is facing a great deal of challenges. In fact, the majority of 170,000 million children in Europe are neither healthy nor do they live in a healthy environment. The right to health care does not mean the right to be healthy, nor does it mean that poor governments should pay for expensive treatment. However, children have the following right: «Children need a voice and a choice.»

There is a great diversity in paediatric health care in Europe. Furthermore, there is also a shifting morbidity and there



are infectious and non-infectious crises requiring new activities.

Children are at risk of developing new health problems, and paediatric health care is at risk of developing organisational weaknesses. Unfortunately European children do not have a strong lobby and European paediatricians do not speak with one voice.

EPA/UNEPSA has a long tradition in analysing the weak links in the chain of paediatric health care. EPA/UNEPSA

has also been actively involved in improving the cooperation between paediatricians of different European countries beginning in the 1970s long before the end of the cold war in the 1990s (Betke et al. 2007). Therefore, every European paediatrician should support EPA/UNEPSA in its' new agenda to improve paediatric health care in Europe by building new alliances. I strongly recommend that EPA/UNEPSA should support the Council of Europe in making the project on «Child-Friendly Health Care in Europe» a great success.

«Haemoglobinopathies» — A report from the 2nd Pan European Conference on Haemoglobinopathies

142

По материалам EPA/UNEPSA

Haemoglobin (Hb) disorders constitute the commonest of the clinically serious single-gene disorders globally and include mainly sickle cell disease and thalassaemias. In the very early times, these were considered to be geographically confined to countries around the Mediterranean basin, or to occur in those individuals originating from these regions — hence the name Mediterranean Anaemia or thalassaemia (from the Greek thalassa = sea, aemia = anaemia). However, we have known for some time now that Hb disorders occur widely across the world, mainly in regions previously or currently endemic in malaria, including the Middle East, Southern and Eastern Asia, the Pacific, and South China.

In more recent years, as a result of global population movements, Hb disorders have become increasingly common in regions where they did not occur amongst indigenous population: Europe, including Northern and Western Europe.

Despite the need for more accurate and updated epidemiological information from still many regions of the world, currently available data suggest that about 7 % of the world's population is a carrier of a severe Hb gene. In the absence of reliable epidemiological data, this may be a gross underestimate.

Studies suggest that as a result of ineffective, or absent national prevention programmes, more than 500,000 affected infants are born annually, and an equally significant number die as a result of mis- or no diagnosis, suboptimal or no treatment at all, mainly in the lower resource-countries of the world.

The need to focus attention on the development and/or promotion of national control programmes globally, including Europe, is well recognised by WHO in the context of its Non Communicable Diseases Plan, and the EU in the context of its Rare Diseases Programme.

The challenges faced by policy-makers in the field of health are very different between developing and industrialised countries, and even within countries of the same region.

The progressive change over the past 50 years in Northern and Western Europe with regard to Hb diseases, confronts health professionals and policy makers throughout the region with the great challenge of providing equitable quality services for the effective prevention and appropriate treatment of Hb disorders across language and cultural barriers.

As with other regions of the world, in Europe accurate epidemiological data — a prerequisite for developing health-related policies and appropriate services throughout this region — is urgently needed.

There is a growing need for health policymakers to support professionals to develop optimal patient care, carrier diagnosis, genetic counselling, prenatal diagnosis services, and to facilitate and ensure access to available services while promoting the establishment of expert/reference centres and networking at the national and European/International level.

There is an extremely strong case for a Pan-European collaboration on Hb disorders to develop new policies and standards, share or improve existing ones, and very importantly to highlight and establish the role and contribution of the chronic patient towards developing more patient-centred healthcare systems.

This conference aimed exactly to highlight the value of a partnership between patients and health professionals towards achieving the best possible healthcare for patients with Hb disorders, recognising the existing strengths and weakness of the region.

As such it was well attended by both parties and provided a unique opportunity, alongside the medical update, for an exchange of knowledge, experiences and views, promoting a mutual understanding of all the different issues involved in caring for these rare, chronic disorders across language and cultural barriers.

Following the reviews on the European epidemiology and highlights on the success of the different screening/prevention programmes established or in process in some of the European countries, the Conference programme focused





on the clinical management and the advances that have contributed in recent years to the dramatic increase in survival and quality of life of patients with these disorders — literally reversing a once lethal group of diseases which rarely allowed survival beyond adolescence, into a treatable chronic condition.

Advances in blood transfusion therapy and iron chelation to address the transfusion-related iron load, constitute the cornerstone of management, but advances made in the management of the medical complications related to the treatment and/or the disease itself, including cardiac, endocrine and hepatic, have also contributed greatly to the impressive progress achieved in this field.

The multidisciplinary approach and the value of expert centres and networking were very much highlighted as important components of a holistic approach to the healthcare needed for the appropriate management of these multi-organ disorders. Curative approaches, including BMT and gene therapy, were also presented to complete the picture of international efforts in research in this field and providing information on the progress made.

Bone marrow transplantation is already available for a long time and offers a glimpse of hope, but is only suitable for a minority of patients. Gene therapy is the long-awaited solution which, if successful, will overcome the restrictions of BMT. Although definite time-lines are not yet in place,

different approaches to gene therapy have had significant progress, with some of them entering into clinical trials with humans.

The patients' perspective was very well presented in this conference, both in the plenary sessions and workshops, focusing on major concerns including social integration, patient-doctor relationship, self- and pain management, partnerships in decisions, and patients' education.

DG SANCO was represented, providing information on the relevant policies in place, in progress or being developed in the EU, and on ways to contribute and participate in projects.

Finally, relevant patient-oriented organisations and other NGOs were represented, including the European Patients Forum (EPF), European Public Health Alliance (EPHA), International Federation of Blood Donors (IFBDs), and Eurordis — NGOs with focus on policies of common interest, including clinical trials, patient safety, health literacy, counterfeit medicines, patient registries, etc.

A comprehensive report of the outcomes of the conference will be prepared and disseminated to European institutions, the WHO and national health authorities of each participating country, with a series of recommendations and proposed actions, including the need for concerted efforts to address Hb disorders in the context of European rare disease policies, as well as through national strategies in all European countries.

143

A brief overview of the evolution of EPA/UNEPSA

The idea for the foundation of EPA/UNEPSA goes back to 1975 in Montreaux. Eleven delegates from different European national paediatric societies (known as «The Eleven of Montreaux») issued the declaration for the Union of National European Paediatric Societies and Associations. One year later, on 20 June 1976, UNEPSA was officially founded at the St Sophia Children's Hospital in Rotterdam. The fundamental principles and goals of the new organization were the following:

- Every child has the right to the highest standards of health and should have the opportunity to grow, develop and fulfill its potential as a human being.
- Cooperation, efficient communication and sharing of scientific and practical knowledge among European paediatricians are among the necessary conditions for the provision of the highest standards of physical, mental and social health for children and adolescents across Europe.
- UNEPSA aspires to unite under these principles and represent, approximately 170,000 paediatrics from all over Europe.

The first years

Realizing the necessity to increase the influence of European paediatricians across the international paediatric community,

in 1977 UNEPSA became an affiliate of IPA and as such was represented in the IPA standing committee.

In 1978, 20 out of the 27 national European paediatric societies were united under the umbrella of UNEPSA and in 1980 all European societies — apart from the Soviet Union and Albania — were members of UNEPSA.

The first UNEPSA conference was held in 1979 in Moscow, actively involving the Soviet paediatricians. The main theme of the conference was «Healthy Child» and it gave an excellent start for the future work of UNEPSA in building bridges between the paediatricians of different nations.

From then on, the UNEPSA conferences aimed at becoming fora for the analysis and harmonization of the differences in paediatric care in the European countries, on a specific topic at a time. Although the socialist countries were not members of UNEPSA, their representatives had access to the conferences.

At the same time the first UNEPSA newsletter was circulated under the title «Paediatrics in Europe». The philosophy behind it was to enhance relations between paediatricians across Europe, stimulating discussions among leading European paediatricians. UNEPSA rather than promoting a unified European paediatrics concept always aimed at representing the «European broad spectrum of paediatrics», especially at the IPA meetings.



In 1987 the UNEPSA council evaluated its achievements over the first 10 years. These were:

1. The integration of European Paediatrics into world-wide paediatrics as represented by IPA
2. The stimulation of communication and cooperation? between paediatricians from eastern and western Europe
3. The analysis of various policies of paediatric care in Europe.

The council realized that — due to the limited copies of the newsletters — the work of UNEPSA reached mainly the presidents and boards of the societies rather than the individual paediatricians working in hospitals and/or private practice. The new major challenge for the Association was to reach all paediatricians in Europe and to implement its initiatives across the different European countries.

The second decade

As the political situation in Eastern Europe changed, former Soviet Union countries started joining UNEPSA and by 1993, nine new member countries had joined in.

An important milestone towards its goal to reach more paediatricians was the creation of the UNEPSA website back in 1997. The newly launched website aimed at informing paediatricians about the objectives of UNEPSA, its constitution and its meetings. It also included information about abstracts of paediatric congresses allowing the indirect participation of paediatricians who were unable to attend.

As the 1990s brought the explosion of scientific knowledge, UNEPSA realized that the paediatrics discipline was running the risk of becoming fragmented and replaced by an increasing number of subspecialties. At this point, UNEPSA made the strategic decision to focus its attention on maintaining a strong general paediatrics approach and to continue to provide inter-cultural support to general paediatricians.

The years of rapid change

In the changing Europe, three different paediatric primary care systems existed, resulting in a varied level of care among countries. In 1998, UNEPSA initiated a series of activities aiming to analyze the demographics of paediatric primary care in Europe and define the needs and services in the 36 member countries.

In 2000 the biennial congresses of UNEPSA was named Europaediatrics.

In 2007, UNEPSA was renamed European Paediatric Association (EPA/UNEPSA).

In 2009 the Evidence-Based Child Health: A Cochrane Review Journal became the official journal of EPA/UNEPSA. In the same year, the constitution was revised and approved by the General Assembly.

EPA/UNEPSA entered a new era while continuing the work of UNEPSA and maintaining its character and activities.

As of January 2010, EPA/UNEPSA has opened its door to individual members and is constantly developing dynamic initiatives to meet the needs of the European paediatric community. Besides the flagship Europaediatrics, the first of a series of educational interactive workshops for young investigators has already been announced while a new website of the association is being developed with the aim of spreading recent information on European paediatrics through the Internet. EPA/UNEPSA plans to reach all paediatricians, people and organizations involved in the paediatric community.

With 34 years of history, EPA/UNEPSA remains true to its vision and looks at the future with confidence. It aspires to be the premier association of European paediatricians representing more than 170,000 doctors who care about children in Europe (38 countries) and an active partner of the international organisations and foundations operating in the field of child health.

News from around the world

ALBANIA

A National Conference was organised in Albania on 9th of April 2010 from the Albanian Pediatric Society, in collaboration with the J Project and with the support of USAID. The conference focused on the primary immunodeficiency diseases (PIDs). PIDs are inborn errors of immunity manifested at an early age and, if diagnosed late, may cause severe or fatal infections in children.

The number of reported cases of PIDs in Albania is low and this conference was aimed to raise awareness of pediatricians and other professionals with regard to improve diagnoses and treatment, and to establish a national PID database. The lack of appropriate laboratory facilities is one of the obstacles in establishing the precise diagnosis especially genetic causes of these diseases. Until now there has been a national registry of PIDs in Albania.

Although the conference had a very much focused topic, it was attended by about 340 pediatricians and family doctors from

primary, secondary and tertiary level of health institutions from all over the country of Albania as well as from the new Republic of Kosovo.

The Tirana J Meeting was highlighted by the attendance of Dr. Petrit Vasili, Minister of Health in Albania. Minister Vasili was the highest ranked health government representative attending a J Project Meeting over the past 6 years. He addressed the conference at the opening ceremony and promised support to the important and rapidly growing field of PIDs and a special attention of the Albanian Health Government to this field of medicine.

GERMANY

In May 2010, member organizations of the Global Pediatric Education Consortium (GPEC) convened the 2nd Global Pediatric Summit in Falkenstein, Germany. Members of GPEC spent considerable time at the Summit working on the draft global curriculum for general pediatrics.

The shared vision of the GPEC initiative is to,





- «...create a training and assessment curriculum for general pediatrics that can be incorporated into any training environment, regardless of geographical and/or political boundaries.
- ...share and combine the educational resources and expertise of its member organizations in an effort to standardize education and assessment in pediatric medicine and to provide educational tools to the international training community.
- ...work with leaders in pediatrics to explore the feasibility of creating uniform standards that will drive improvement in the quality of medical care provided to infants, children, adolescents, and young adults worldwide.»

GPEC is committed to helping the global pediatric community to improve the quality of training and assessment in order to promote a robust pediatric workforce and a better care for the world's children.

FYROM

On April 14th 2010 took place the general Assembly Meeting of the Presidents of National Pediatric Societies of the Balkan's Region and wider in Skopje — the Capital of the Former Yugoslav Republic of Macedonia (FYROM).

Host Pediatric society was the Former Yugoslav Republic of Macedonia's Pediatric Association.

The event was joined in from participants from the Balkan and wider area:

- Albania — Prof. Georgina Kuli-Lito
- Bosnia & Hercegovina — Dr. Zeljko Roncevic
- Bulgaria — Prof. Evgeniy Ghenev
- Croatia — Prof. Julije Mestrovic
- Greece — Prof. Andreas Konstantopoulos
- Hungary — Dr. Laszlo Szabo
- Kosova — Prof. Ramus Bejiqi
- FYROM — Ljupcho Nikolovski
- Montenegro — Dr. Danojla Dakic
- Romania — Dr. Tudor Pop
- Slovenia — Dr. Ivan Vidmar
- Turkey — Prof. Haluk Cokugras

The Agenda of the aforementioned meeting focused on the following topics:

1. Call to order
2. Approval of the Agenda
3. Short film about FYROM: «FYROM loves You».
4. Objectives and History of EPA/UNEPSA by Professor Dr. Andreas Konstantopoulos, President of the European Pediatric Association and President Elect of IPA
5. PowerPoint presentation of each president of the National Pediatric Society concerning the profile of his Pediatric Community
6. Relationship of the Pediatric Association of the Balkan Region and wider with other Societies/Associations in the future (EPA/UNEPSA, IPA etc.) by Prof. Manuel Katz MD, PhD, Past secretary General of EPA/UNEPSA & European representative to IPA
7. Constitution of the Pediatric Association of Balkan Region (PAB), Rationale by Prof. Dr. Andreas Konstantopoulos

8. Other issues (Constitution of the First Balkan Children health review with editorial board, Membership fee etc.)

After the conclusion of the meeting followed the Meeting Declaration which has been signed by all the participants and given to the new elected President of the Pediatric Association of the Balkans countries Prof. Dr. Haluk Cokugras (Turkey) for further processing and ratifying from the Court of Justice in Istanbul-host city of the President of BAP.

In the meeting unanimously has been elected according to the article 9 of the Constitution Proposal of BAP the following bodies of the New constituted Regional pediatric Association (BAP):

1. The President of BAP Prof. Haluk Cokugras (Turkey)
2. The President elect of BAP: Prof. Ljupcho Nikolovski (Macedonia)
3. The Secretary General of BAP: Dr. Tudor Pop (Romania)
4. The Treasurer of BAP: Dr. Ivan Vidmar (Slovenia)
5. Members of the Council of BAOP: Dr. Radojla Dakic (Montenegro) Prof. Dr. Georina Kuli — Lito (Albania) Dr. Zeljko Roncevic (Bosnia and Hercegovina)

The Auditor and controller of the Association will be nominated by the President of the BAP a posteriori. Least but not last the meeting decided to appoint the First Congress of the BAP in Sofia (Bulgaria).

GREECE

The 48th Panhellenic Pediatric Congress, which took place in the Greek island of Mykonos was really a high success particularly for the important conclusions about present infectious diseases among other hot topics.

The Congress attracted more than 1.200 delegates mainly from Greece and Cyprus.

Apart from the Greek speakers the Congress was highlighted by the presence of an esteemed foreign faculty including:

- Prof. Larry K. Pickering, M D, FAAP, Senior Advisor to the Director of the National Center for Immunization and Respiratory Diseases and Executive Secretary of the Advisory Committee on Immunization Practices, Centers for Disease Control and Prevention of Atlanta — Georgia, USA
- Dr. Harvey Marcovitch, FRCPCH FRCP, Honorary Fellow — Royal College of Paediatrics & Child Health and Editorial board member — Acta Paediatrica, UK
- Prof. Giorgio Tamburlini, Technical Advisor for Evidence Based Paediatrics & Quality of Care — International Pediatric Association and Research Director — Institute of Child Health «Burlo Garofolo», Italy

DUBAI

EPA/UNEPSA was present in Dubai at the «World forum of pediatrics» on 24–27 April 2010. Professor Manuel Moya Vice-President of EPA/UNEPSA was addressing an audience of more than 1400 colleagues and expressed how EPA/UNEPSA has an encompassing spirit going beyond geographical limits when concerning child health. Besides this presentation to the audience he also chaired and participated in the Obesity Workshop with the topics of co-morbidities and prevention.



Calendar of Events

5th Europaediatrics 2011

AUSTRIA, Vienna, 23–26 June 2011

26th International Pediatric Association Congress of Pediatrics (IPA 2010)

SOUTH AFRICA, Johannesburg,
5–9 August 2010

15th Congress of the International Paediatric Nephrology Association

USA, New York, 29 August-2 September 2010

17th Pediatric Rheumatology European Society Congress

SPAIN, Valencia, 9–12 September 2010

4th Pediatric Congress of Bosnia & Herzegovina

BOSNIA & HERZEGOVINA, Neum,
16–18 September 2010

5th Slovenian Paediatric Congress

SLOVENIA, Radenci, 16–18 September 2010

106. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. (DGKJ)

DEUTSCHLAND, Potsdam-Babelsberg,
16–19 September 2010

49th Annual Meeting 2010 — ESPE

CZECH REPUBLIC, Prague, 22–25 September 2010

Magyar Gyermekorvosok Tarsasaga

HUNGARY, Esztergom, 23–25 September 2010

EPA/UNEPSA Fall Workshop on Nutrition & EBM

GREECE, Chania-Crete, 3–4 September 2010

International Paediatric Neurology Masterclass

UK, University of Bristol,
30 September — 1 October 2010

48. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde

AUSTRIA, Linz, 30 September — 2 October 2010

Actual problems of pediatrics and nutrition

RUSSIAN FEDERATION, Stavropol, October 2010

American Academy of Pediatrics 2010 National Conference & Exhibition

USA, San Francisco, 2–5 October 2010

XI Congresso Nacional de Pediatria

PORTUGAL, Funchal, 6–8 October 2010

IX Congress of Croatian Pediatric Society & VII Congress of Croatian Society of Pediatric Nurses

CROATIA, Pozega, 6–9 October 2010

Annual Meeting of ESSOP

TURKEY, Izmir, 13–17 October 2010

Orphan Europe Academy — 4th Inborn Errors in Neonatology Course

CROATIA, Dubrovnik, 21–23 October 2010

3rd Congress of the European Academy of Paediatric Societies (EAPS 2010)

DENMARK, Copenhagen, 23–26 October 2010

2nd International Congress of UENPS

TURKEY, Istanbul, 15–17 November 2010

Excellence in Paediatrics 2010

UK, London, 2–4 December 2010

2010 Hot Topics in Neonatology

USA, Washington D.C., 5–7 December 2010

1st Global Congress for Consensus in Paediatrics and Child Health

FRANCE, Paris, 17–19 February 2011

146

По материалам EPA/UNEPSA

Информация для педиатров



MPT

Исследование проводится на современном томографе 1,5 Тесла с высоким разрешением (8 каналов).

Для детей и взрослых пациентов:

- MPT головного мозга.
- MPT спинного мозга и позвоночника с возможностью визуализации сосудов шеи.
- МР ангиография головного мозга (как с контрастным усилением, так и без введения контрастного препарата).

- MPT органов брюшной полости, забрюшинного пространства.
- MPT малого таза.
- МРХПГ — неинвазивная безконтрастная визуализация билиарной системы.
- МР урография — неинвазивная безконтрастная визуализация чашечно-лоханочной системы, мочеточников и мочевого пузыря.
- MPT суставов.
- MPT детям раннего возраста с анестезиологическим пособием (применение масочного наркоза для медикаментозного сна).

Кроме того, проводятся исследования минеральной плотности костной ткани на современном денситометре Lunar Prodigy:

- Денситометрия поясничного отдела позвоночника.
- Денситометрия тазобедренных суставов.
- Денситометрия предплечья.
- Денситометрия по программе Total Body.

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62.
Отдел лучевой диагностики КДЦ НИИ Профилактической педиатрии и восстановительного лечения НЦЗД РАМН
Тел.: 8 (499) 134-10-65.



КНИГИ ИЗДАТЕЛЬСТВА СОЮЗА ПЕДИАТРОВ РОССИИ

Серия «Клинические рекомендации для педиатров»

Аллергология и иммунология

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Р.М. Хаитова. Обложка, 248 с., 2010 г.



Издание содержит клинические рекомендации по аллергическим болезням, патологии иммунной системы, а также вакцинации. Рекомендации подготовлены ведущими специалистами Союза педиатров России и другими профессиональными ассоциациями врачей на основе принципов доказательной медицины. Рассмотрены вопросы патогенеза, клинического течения, диагностики и лечения атопического дерматита, аллергического ринита, бронхиальной астмы, алгоритм действия врача при неотложных аллергических состояниях. Представлены диагностические критерии основных форм иммунодефицитов и принципы их лечения. Помимо общих вопросов вакцинации, авторы акцентируют внимание на иммунопрофилактике наиболее «проблемной» категории пациентов — детей с аллергической патологией и иммунодефицитными состояниями. Книга предназначена практикующим врачам: педиатрам, терапевтам, аллергологам, дерматологам, иммунологам; студентам медицинских вузов, а также научным сотрудникам. Обращает на себя внимание качество издания. Книга отпечатана на пластиковой бумаге «Полилит», которая является синтетическим материалом на основе полипропилена, обладающим повышенной прочностью, устойчивостью к влаге, теплу, химическим агентам (по сравнению с традиционной бумагой).

Цена без учета доставки: 455 руб. Наложным платежом: 592 руб. По предоплате: 546 руб.

Лечебное питание детей первого года жизни

Под общей редакцией: А.А. Баранова, В.А. Тутельяна, Т.Э. Боровик. Обложка, 160 с., 2010 г.



Результаты научных исследований, проведенных в последние годы, показывают, что питание ребенка оказывает влияние не только на его рост, развитие и состояние здоровья. Стало очевидным, что питание на первом году жизни «программирует» метаболизм. Таким образом, те или иные нарушения питания могут увеличить риск развития целого ряда заболеваний, таких как аллергические болезни, ожирение, метаболический синдром, остеопороз и некоторые другие. В 2009 году на XVI Съезде педиатров России утверждена «Национальная программа оптимизации вскармливания детей первого года жизни в Российской Федерации». Целью Программы является улучшение состояния здоровья и повышение качества жизни детского населения Российской Федерации за счет обеспечения здоровых и больных детей адекватным питанием. Учитывая большой интерес практических врачей-педиатров, проявленный к основным разделам Национальной программы, коллективом авторов были подготовлены настоящие «Клинические рекомендации». В них приводятся современные взгляды на роль питания в профилактике и лечении наиболее распространенных заболеваний детей первого года жизни.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.

Серия «Амбулаторная педиатрия»

Амбулаторная нефрология. Том 1

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Т.В. Сергеевой. Обложка, 156 с., 2009 г.



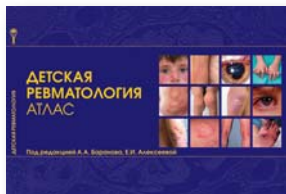
Книга содержит основы этиологии, патогенеза, диагностики, дифференциального диагноза, клинических проявлений и лечения болезней органов мочевой системы у детей. Отдельная глава посвящена наиболее актуальному в настоящее время вопросу — вакцинации детей с патологией почек. Книга предназначена нефрологам, научным сотрудникам, участковым врачам-педиатрам, врачам общей практики; врачам-специалистам, оказывающим первичную медицинскую помощь детям; врачам дошкольных и общеобразовательных учреждений, студентам медицинских вузов, ординаторам и аспирантам педиатрических кафедр.

Цена без учета доставки: 325 руб. Наложным платежом: 423 руб. По предоплате: 390 руб.

Атласы, монографии, исторические очерки

Детская ревматология. Атлас

Под общей редакцией: А.А. Баранова, Е.И. Алексеевой. Переплет, 248 с., 2009 г.



Атлас «Детская ревматология» посвящен одной из актуальных проблем педиатрии — ревматическим болезням у детей, распространенность которых неуклонно растет. Атлас является первым в мире изданием по детской ревматологии. В нем представлено более 600 качественных цветных иллюстраций.

В атласе «Детская ревматология» представлены современные данные об этиологии, патогенезе, клинической картине, диагностике и лечении ревматических болезней у детей. Издание предназначено педиатрам, врачам общей практики, терапевтам. Атлас также будет полезен преподавателям и слушателям системы послевузовского профессионального образования.

Цена без учета доставки: 2600 руб. Наложным платежом: 3380 руб. По предоплате: 3120 руб.

Главный детский доктор. Г.Н. Сперанскому посвящается...

Автор: А. Овчинников. Переплет, 280 с., 2009 г.



Книга посвящена основоположнику отечественной неонатологии, одному из инициаторов и активных строителей советской системы охраны материнства и младенчества, организатору и руководителю первого отечественного научно-исследовательского учреждения в области педиатрии Георгию Несторовичу Сперанскому. Внук Г.Н. Сперанского, профессор-медик А.А. Овчинников описывает личную и бытовую жизнь выдающегося ученого и клинициста, соприкосновение ее с трагическими коллизиями в истории России. Не только ученые-медики, врачи-педиатры, но и широкий круг читателей, интересующихся историей нашей страны, получит удовольствие от зарисовок труда и быта талантливого детского врача в 20–50-х годах прошлого столетия.

Цена без учета доставки: 650 руб. Наложным платежом: 780 руб. По предоплате: 845 руб.

4th Europaediatrics 2009. Специальное издание на 4-х дисках

Год издания: 2010.



Сборник материалов Конгресса: презентации, стенограммы, видеофильмы, фотографии. Свыше 160 презентаций всех лекций. Более 800 фотографий всех событий научной и культурной жизни. Эксклюзивные видеоматериалы (в том числе — церемония открытия, приветствие Президента РФ Д.А. Медведева).

Цена без учета доставки: 330 руб. Наложным платежом: 500 руб. По предоплате: 450 руб.



Льготная редакционная подписка



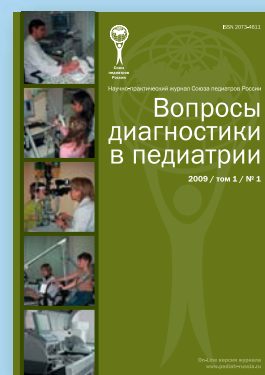
Предлагаем подписку на официальные издания Союза педиатров России. Периодичность выхода журналов 6 раз в год (1 раз в два месяца). Адрес редакции: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62. Телефон/факс: 8 (499) 132-72-04, e-mail: sales@nczd.ru



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК



Новый журнал Союза педиатров России. Издаётся с 2009 г.

Подпишитесь на три журнала по цене двух
полгода — 900 руб., год — 1800 руб.

Извещение кассир	Форма №ПД-4 Общественная организация «Союз педиатров России» Донское отделение ОСБ № 7813/1586, г. Москва (наименование получателя платежа) 7704027058 (ИНН получателя платежа) № 40703810338110001395 (номер счета получателя платежа) В Сбербанке России ОАО, г. Москва (наименование банка и банковские реквизиты) к/с 30101810400000000225 БИК 044525225 Подписка на журнал ☐ Педиатрическая фармакология ☐ Вопросы диагностики в педиатрии ☐ Вопросы современной педиатрии Срок: ☐ полгода ☐ год (наименование платежа, нужное отметить) Дата _____ Сумма платежа: _____ руб. _____ коп. Информация о плательщике: _____ (ФИО, индекс, адрес, телефон) Плательщик (подпись) _____
	Извещение Кассир

Редакционная подписка это:

Подписка с любого номера

Теперь подписаться можно с любого номера, на год или на полгода.

Удобство оплаты

По квитанции в любом отделении Сбербанка РФ. Разборчивым почерком впишите в квитанцию свои личные данные: ФИО получателя, адрес для доставки журналов с индексом, контактный телефон. Отметьте нужный журнал и период подписки и укажите ее стоимость. Подтвердите оплату по факсу 8 (499) 132-72-04.

Гарантированная и своевременная доставка

Доставка журналов осуществляется по почте заказной бандеролью в течение 5 дней после выхода журнала.

Сервис обслуживания подписчиков

В случае возникновения вопросов, касающихся Вашей подписки, позвоните нам по телефону 8 (499) 132-72-04. Мы ответим на все Ваши вопросы.

Обратная связь с редакцией

Вы можете сообщить свои пожелания относительно тематического наполнения журнала. Мы обязательно учтем Ваши пожелания при подготовке будущих номеров.

Стоимость льготной подписки через редакцию:

Для физических лиц:

полгода (3 номера) — 450 рублей;
год (6 номеров) — 900 рублей

Для юридических лиц:

полгода (3 номера) — 900 рублей;
год (6 номеров) — 1800 рублей

Доставка журналов включена в стоимость подписки.