

ДЕТСКИЕ ИНФЕКЦИИ

ISSN 2072-8107

2015 • Том 14 • № 1

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ АССОЦИАЦИИ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

ИЗДАЕТСЯ С ДЕКАБРЯ 2002 ГОДА

ВЫХОДИТ ЕЖЕКВАРТАЛЬНО

УЧРЕДИТЕЛЬ	Ассоциация педиатров-инфекционистов
ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР	В. Ф. Учайкин — академик РАМН, д.м.н., профессор
ЗАМЕСТИТЕЛЬ ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА	Ф. С. Харламова — д.м.н., профессор
НАУЧНЫЕ РЕДАКТОРЫ	А. А. Новокшенов — к.м.н., профессор Ф. С. Харламова — д.м.н., профессор Т. В. Чередниченко — д.м.н., профессор
ОТВЕТСТВЕННЫЙ РЕДАКТОР	О. В. Молочкова — к.м.н., доцент

РЕДКОЛЛЕГИЯ

В. А. Анохин — д.м.н., профессор, В. Ф. Баликин — д.м.н., профессор, С. М. Безроднова — д.м.н., профессор, Ю. Б. Белан — д.м.н., профессор, Б. М. Блохин — д.м.н., профессор, А. Г. Боковой — д.м.н., профессор, М. В. Голубева — д.м.н., профессор, А. В. Гордеев — д.м.н., профессор, А. В. Горелов — д.м.н., профессор, О. К. Киселевич — к.м.н., доцент, О. В. Кладова — д.м.н., профессор, И. Е. Колтунов — д.м.н., профессор, А. А. Корсунский — д.м.н., профессор, Л. В. Крамарь — д.м.н., профессор, В. В. Краснов — д.м.н., профессор, Л. Г. Кузьменко — д.м.н., профессор, Л. А. Литяева — д.м.н., профессор, Ю. В. Лобзин — академик РАМН, д.м.н., профессор, Л. Н. Мазанкова — д.м.н., профессор, Г. П. Мартынова — д.м.н., профессор, О. В. Молочкова — к.м.н., доцент, В. П. Молочный — д.м.н., профессор, А. А. Новокшенов — к.м.н., профессор, Д. Ю. Овсянников — д.м.н., В. А. Петров — д.м.н., профессор, Н. В. Полунина — академик РАМН, д.м.н., профессор, М. С. Савенкова — д.м.н., профессор, Г. А. Самсыгина — академик РАЕН, д.м.н., профессор, Э. Н. Симованьян — д.м.н., профессор, Н. В. Скрипченко — д.м.н., профессор, В. Н. Тимченко — д.м.н., профессор, В. Ф. Учайкин — академик РАМН, д.м.н., профессор, Г. Ф. Учайкин — д.м.н., профессор, Л. В. Феклисова — д.м.н., профессор, Ф. С. Харламова — д.м.н., профессор, Г. А. Харченко — д.м.н., профессор, Т. В. Чередниченко — д.м.н., профессор, С. Г. Чешик — д.м.н., профессор, О. В. Шамшева — д.м.н., профессор

ДИРЕКТОР ПО РЕКЛАМЕ	О. В. Шамшева, тел.: (499) 236-01-55
---------------------	--------------------------------------

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

Адрес редакции: 123317, Москва, Шмитовский пр., 29, ДГКБ № 9, 6 корпус, 5 и/о, кафедра инфекционных болезней у детей. Редакция журнала «Детские инфекции».

Тел./факс (499) 256-60-26

www.detinf.ru E-mail: ch-infection@mail.ru; ci-journal@mail.ru

Журнал «Детские инфекции» зарегистрирован в Министерстве Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. Регистрационный номер ПИ № 77-7285 от 19.02.2001 г.

Журнал «Детские инфекции» является рецензируемым изданием и внесен в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Подписку можно оформить через каталог «Роспечать»:

82163 — полугодовая подписка, 20002 — годовая подписка

Отпечатано в типографии «ВИССЛА ПРЕСС», 115088, г. Москва, ул. Новоостاپовская, д. 10.

Подписано в печать 19.03.2015.

УДК 616.9-053.2

Тираж 5000 экз.

© АССОЦИАЦИЯ ПЕДИАТРОВ-ИНФЕКЦИОНИСТОВ

СОДЕРЖАНИЕ

Инфекционная заболеваемость в РФ за 2014 г.	5
Резолюция Конгресса	
Резолюция XIII Конгресса детских инфекционистов России	7
Оригинальные статьи	
С. С. Шевченко, А. И. Грекова. Оценка уровня молекул средней и низкой массы и пептидов у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ	9
Вакцинопрофилактика	
О. В. Шамшева. Отечественная вакцина нового поколения для профилактики гриппа	13
Л. А. Литяева, О. В. Ковалева, Л. А. Мирошникова. Вакцинопрофилактика ветряной оспы у детей закрытых детских учреждений	16
Вопросы терапии	
В. Ф. Учайкин, А. А. Новокшенов. Клиническая эффективность применения гипоосмолярного перорального раствора с <i>Lactobacillus GG</i> для регидратации при кишечных инфекциях у детей	20
Н. Н. Смолянкин, А. И. Грекова, Л. П. Жаркова. Клиническая и микробиологическая эффективность антибактериальной терапии острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи у детей	27
А. Г. Боковой, И. В. Ковалев, Л. Ф. Маккавеева, О. А. Володина, А. А. Комаров, А. Ю. Медкова, Н. Б. Танина. Биологические иммуномодуляторы в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей	30
В помощь практическому врачу	
О. В. Зайцева. Инфекция и иммунитет: актуальные вопросы в практике педиатра	36
Н. В. Матыскина, Т. Е. Таранушенко, В. И. Прохоренков. Ранний врожденный сифилис: клиничко-лабораторные особенности в неонатальном периоде	43
О. В. Моисеева. Инновационная модель системы управления рисками туберкулеза у детей и подростков	46
Лекция	
Д. Ю. Овсянников. Дифференциальная диагностика инфекционных экзантем у детей	49
Вопросы образования	
М. Г. Романцов, О. В. Шамшева, И. Ю. Мельникова. Модернизация медицинского образования посредством включения элементов конструктивной педагогики в образовательный процесс	55
Вопросы диагностики	
С. Н. Бениова, Е. С. Абдуллаева, М. Л. Столина, А. П. Гулевич, Н. П. Блохина, М. Г. Шегада. Способ диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей	60
Случай из практики	
А. В. Богданова, О. В. Самодова, Е. А. Кригер, А. В. Лобанов. Энтеровирусная инфекция у новорожденного	63
Материалы конференции	
Е. Ю. Скрипченко, О. В. Голева. Хроника научно-практической конференции «Нейроинфекции у детей»	65
Памяти В. Н. Дроздова	72

CHILDREN INFECTIONS

ISSN 2072-8107

2015 • Vol. 14 • Issue 1

SCIENTIFIC AND PRACTICAL JOURNAL OF ASSOCIATION PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

PUBLISHED SINCE DECEMBER 2002

THE JOURNAL IS PUBLISHED QUARTERLY

FOUNDER	Association of Pediatricians infectionists
HEAD EDITOR	V. F. Uchaikin — Academician of RAMS, DMS, Professor
DEPUTY HEAD EDITOR	F. S. Harlamova — DMS, Professor
SCIENTIFIC EDITORS	A. A. Novokshonov — CMS, Professor F. S. Harlamova — DMS, Professor T. V. Cherednychenko — DMS, Professor
MANAGING EDITOR	O. V. Molochkova — CMS, Associate Professor
EDITORIAL BOARD	

V. A. Anohin — DMS, Professor, V. F. Balikin — DMS, Professor, S. M. Bezrodnova — DMS, Professor,
Y. B. Belan — DMS, Professor, B. M. Blohin — DMS, Professor, A. G. Bokovoy — DMS, Professor,
M. V. Golubeva — DMS, Professor, A. V. Gordeets — DMS, Professor, A. V. Gorelov — DMS, Professor,
O. K. Kiselevich — CMS, Associate Professor, O. V. Kladova — DMS, Professor, I. E. Koltunov — DMS, Professor,
A. A. Korsunskiy — DMS, Professor, L. V. Kramar — DMS, Professor, V. V. Krasnov — DMS, Professor,
L. G. Kuzmenko — DMS, Professor, L. A. Lityaeva — DMS, Professor, Y. V. Lobzin — Academician of RAMS, DMS, Professor,
L. N. Mazankova — DMS, Professor, G. P. Martynova — DMS, Professor, O. V. Molochkova — CMS, Associate Professor,
V. P. Molochniy — DMS, Professor, A. A. Novokshonov — CMS, Professor, D. Yu. Ovsyannikov — DMS,
V. A. Petrov — DMS, Professor, N. V. Polunina — Academician of RAMS, DMS, Professor, M. S. Savenkova — DMS, Professor,
G. A. Samsygina — Academician of RAES, DMS, Professor, E. N. Simovanyan — DMS, Professor,
N. V. Scripchenko — DMS, Professor, V. N. Timchenko — DMS, Professor,
V. F. Uchaikin — Academician of RAMS, DMS, Professor, G. F. Uchaikin — DMS, Professor, L. V. Feklisova — DMS, Professor,
F. S. Harlamova — DMS, Professor, G. A. Harchenko — DMS, Professor, T. V. Cherednychenko — DMS, Professor,
S. G. Cheshik — DMS, Professor, O. V. Shamsheva — DMS, Professor

ADVERTISING DIRECTOR	O. V. Shamsheva, tel.: (499) 236-01-55
----------------------	--

Editorial address: 123317, Moscow, Shmitovskiy proezd, 29, CMCH № 9, Building 6

Department of Infectious Diseases in Children. Editorial Board «Children Infections»

Tel. / Fax (499) 256-60-26

www.detinf.ru E-mail: ch-infection@mail.ru; ci-journal@mail.ru

Journal «Children Infections» is registered in the Ministry of Russian Federation for Press,
Broadcasting and Mass Communications. Registration number ПИ № 77-7285 from 19.02.2001.

Signed in print 19.03.2015.

Circulation 5000 copies

© ASSOCIATION OF PEDIATRICIANS & INFECTIONISTS

CONTENT

CONGRESS MATERIALS

XIII Congress of Russian children's infectiologists «Current issues of infectious diseases and vaccination»	7
---	---

ORIGINAL ARTICLES

S. S. Shevchenko, A. I. Grekova. Estimation of Molecules of Average and Low Mass, Peptides of Serum in Infants with Pneumonia and ARVI	9
--	---

VACCINATION

O. V. Shamsheva. New Generation Domestic Vaccine for Prophylaxis of Flu	13
L. A. Lityaeva, O. V. Kovalyova, L. A. Miroshnikova. The Vaccination of the Children with the Varicella in the Closed Child Care Centers	16

PROBLEMS OF THERAPY

V. F. Uchaikin, A. A. Novokshonov. The Clinical Efficacy of Hypoosmolyarny Oral Solution with Lactobacillus GG for Rehydration in Intestinal Infections in Children	20
N. N. Smolyankin, A. I. Grekova, L. P. Zharkova. Clinical and Microbiological Efficacy of Antibiotic Therapy of Acute Intestinal Infections with Invasive Type of Diarrhea in Children	27
A. G. Bokovoy, I. V. Kovalev, L. F. Makkaveeva, O. A. Volodina, A. A. Komarov, A. Yu. Medkova, N. B. Tanina. Biological Immunomodulators in the Complex Therapy of Infectious Mononucleosis in Children	30

TO HELP OF PRACTICAL PEDIATRICS

O. V. Zaytseva. Infection and Immunity: Current Issues in Pediatric Practice	36
N. V. Matyskina, T. E. Taranushenko, V. I. Prokhorenkov. Early Congenital Syphilis: Clinical and Laboratory Features in the Neonatal Period	43
O. V. Moiseeva. The Innovative Model of a Control System of Hazards of Tuberculosis at Children and Teenagers	46

LECTURE

D. Yu. Ovsyannikov. Differential Diagnostics of Infectious Exanthemas in Children	49
---	----

PROBLEMS OF EDUCATION

M. G. Romantsov, O. V. Shamsheva, I. Y. Melnikova. Modernization of Medical Education by Incorporating Elements of Constructive Pedagogy in the Educational Process	55
---	----

PROBLEMS OF DIAGNOSIS

S. N. Beniova, E. S. Abdullaeva, M. L. Stolina, A. P. Gulevich, N. P. Blohina, M. G. Shegeda. A Method for Diagnosing Acute Intestinal Infections in Newborn	60
--	----

CASE FROM PRACTICAL

A. V. Bogdanova, O. V. Samodova, E. A. Krieger, A. V. Lobanov. Enteroviral infection in Newborn	63
---	----

Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека
Федеральный центр гигиены и эпидемиологии
Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях (Форма 1) за январь—декабрь 2014 года
РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

№ п/п	наименования заболеваний	январь—декабрь 2014						январь—декабрь 2013						рост, снижение		
		всего		в том числе у детей в возрасте				всего		в том числе у детей				всего	в том числе у детей до 17 лет включи- тельно	в том числе у детей до 14 лет включи- тельно
				до 17 лет включительно		до 14 лет включительно				до 17 лет включительно		до 14 лет включительно				
		абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.	абс. число	на 100 тыс. нас.			
1	Брюшной тиф	12	0,01	1	0,00	0	0,00	69	0,05	4	0,02	3	0,01	–5,8 раз	–3 сл,	–3 сл,
2	Другие сальмонеллезные инфекции	41646	29,08	19965	74,73	19014	84,46	48101	33,65	22788	86,37	21766	98,99	–13,6%	–13,5%	–14,7%
3	Бактериальная дизентерия (шигеллез)	10744	7,50	6456	24,17	6115	27,16	11897	8,32	6920	26,23	6540	29,74	–9,8%	–7,9%	–8,7%
4	Другие острые кишечные инфекции, вызванные установленными бактериальными, вирусными возбудителями, а также пищевые токсикоинфекции установленной этиологии	223316	155,9	183837	688,1	180557	802,0	219722	153,7	179340	679,7	176126	801,0	1,5%	1,2%	0,1%
5	Острые кишечные инфекции, вызванные неустановленными инфекционными возбудителями, пищевые токсикоинфекции неустановленной этиологии	517163	361,1	325083	1216,8	309893	1376,6	510626	357,2	319752	1211,9	305733	1390,4	1,1%	0,4%	–1,0%
6	Острый паралитический полиомиелит	5	0,00	5	0,02	5	0,02	6	0,00	6	0,02	6	0,03	–1 сл,	–1 сл,	–1 сл,
7	Острые вялые параличи	273	0,19	273	1,02	272	1,21	330	0,23	329	1,25	327	1,49	–17,4%	–18,1%	–18,8%
8	Энтеровирусные инфекции	9211	6,43	8300	31,07	8024	35,64	16101	11,26	14561	55,19	13829	62,89	–42,9%	–43,7%	–43,3%
9	из них энтеровирусный менингит	3212	2,24	2797	10,47	2630	11,68	7176	5,02	6279	23,80	5825	26,49	–2,2 раз	–2,3 раз	–2,3 раз
10	Острые вирусные гепатиты всего	15000	10,47	3392	12,70	2847	12,65	12745	8,92	3502	13,27	2915	13,26	17,5%	–4,3%	–4,6%
11	из них: острый гепатит А	10415	7,27	3219	12,05	2729	12,12	8261	5,78	3341	12,66	2794	12,71	25,9%	–4,8%	–4,6%
12	острый гепатит В	1822	1,27	25	0,09	15	0,07	1904	1,33	22	0,08	18	0,08	–4,5%	3 сл,	–3 сл,
13	острый гепатит С	2216	1,55	81	0,30	54	0,24	2097	1,47	83	0,31	59	0,27	5,5%	–2 сл,	–5 сл,
14	острый гепатит Е	110	0,08	6	0,02	5	0,02	92	0,06	4	0,02	4	0,02	19,4%	2 сл,	1 сл,
15	Хронические вирусные гепатиты (впервые установленные) всего	74004	51,68	812	3,04	535	2,38	73570	51,46	761	2,88	477	2,17	0,4%	5,4%	9,5%
16	из них: хронический вирусный гепатит В	16123	11,26	148	0,55	60	0,27	16738	11,71	192	0,73	85	0,39	–3,8%	–23,9%	–31,1%
17	хронический вирусный гепатит С	57197	39,94	644	2,41	460	2,04	56123	39,26	555	2,10	384	1,75	1,7%	14,6%	17,0%
18	Носительство возбудителя вирусного гепатита В	22889	15,98	279	1,04	157	0,70	25880	18,10	310	1,17	173	0,79	–11,7%	–11,1%	–11,4%
19	Дифтерия	2	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,00	1	0,00	0	0,00	—	–1 сл,	—
20	Коклюш	4678	3,27	4500	16,84	4369	19,41	4521	3,16	4365	16,54	4231	19,24	3,3%	1,8%	0,9%
21	Корь	4690	3,28	2269	8,49	2060	9,15	2323	1,62	1032	3,91	938	4,27	2,0 раз	2,2 раз	2,1 раз
22	Краснуха	54	0,04	14	0,05	12	0,05	172	0,12	21	0,08	13	0,06	–3,2 раз	–7 сл,	–1 сл,
23	Паротит эпидемический	254	0,18	111	0,42	103	0,46	283	0,20	139	0,53	114	0,52	–10,4%	–21,1%	–11,8%
24	Менингококковая инфекция	991	0,69	692	2,59	654	2,91	1284	0,90	856	3,24	817	3,72	–22,9%	–20,2%	–21,8%
25	из нее генерализованные формы	866	0,60	622	2,33	593	2,63	1130	0,79	795	3,01	760	3,46	–23,5%	–22,7%	–23,8%
26	Ветряная оспа	925097	646,0	869950	3256,3	843178	3745,4	798752	558,7	750968	2846,2	726275	3303,0	15,6%	14,4%	13,4%
27	Туляремия	96	0,07	17	0,06	15	0,07	1063	0,74	171	0,65	150	0,68	–11,1 раз	–10,2 раз	–10,2 раз
28	Сибирская язва	7	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,00	0	0,00	0	0,00	5 сл,	—	—
29	Бруцеллез, впервые выявленный	368	0,26	27	0,10	19	0,08	341	0,24	20	0,08	12	0,05	7,7%	7 сл,	7 сл,
30	Вирусные лихорадки, передаваемые членистоногими и вирусные геморрагические лихорадки	11619	8,11	403	1,51	217	0,96	4781	3,34	135	0,51	67	0,30	2,4 раз	2,9 раз	3,2 раз
31	из них: лихорадка Западного Нила	27	0,02	6	0,02	5	0,02	209	0,15	16	0,06	14	0,06	–7,8 раз	–2,7 раз	–9 сл,
32	Крымская геморрагическая лихорадка	91	0,06	3	0,01	1	0,00	80	0,06	2	0,01	2	0,01	13,6%	1 сл,	–1 сл,
33	геморрагическая лихорадка с почечным синдромом	11395	7,96	391	1,46	209	0,93	4320	3,02	110	0,42	47	0,21	2,6 раз	3,5 раз	4,3 раз
34	Клещевой вирусный энцефалит	1984	1,39	259	0,97	217	0,96	2255	1,58	266	1,01	222	1,01	–12,2%	–7 сл,	–5 сл,
35	Клещевой боррелиоз (болезнь Лайма)	6375	4,45	688	2,58	619	2,75	5715	4,00	602	2,28	546	2,48	11,4%	12,9%	10,7%
36	Псевдотуберкулез	1339	0,94	899	3,37	840	3,73	1132	0,79	758	2,87	705	3,21	18,1%	17,1%	16,4%
37	Лептоспироз	257	0,18	12	0,04	9	0,04	255	0,18	13	0,05	5	0,02	2 сл,	–1 сл,	4 сл,
38	Бешенство	3	0,00	1	0,00	1	0,00	6	0,00	0	0,00	0	0,00	–3 сл,	1 сл,	1 сл,
39	Укусы, опсонуения, оцарапывания животными	366030	255,6	108436	405,9	95716	425,2	379885	265,7	110400	418,4	97583	443,8	–3,8%	–3,0%	–4,2%
40	Укусы клещами	429800	300,1	103400	387,0	93941	417,3	395359	276,6	100356	380,4	89598	407,5	8,5%	1,8%	2,4%
41	Риккетсиозы	2296	1,60	556	2,08	523	2,32	2338	1,64	557	2,11	518	2,36	–2,0%	–1 сл,	5 сл,
42	из них: эпидемический сыпной тиф	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00	—	—	—
43	болезнь Брилля	0	0,00	0	0,00	0	0,00	2	0,00	0	0,00	0	0,00	–2 сл,	—	—
44	лихорадка Ку	34	0,02	6	0,02	5	0,02	171	0,12	35	0,13	30	0,14	–5,0 раз	–5,9 раз	–6,1 раз
45	сибирский клещевой тиф	1653	1,15	445	1,67	422	1,87	1567	1,10	408	1,55	379	1,72	5,3%	7,7%	8,8%
46	астраханская пятнистая лихорадка	295	0,21	50	0,19	47	0,21	397	0,28	86	0,33	82	0,37	–25,8%	–42,6%	–44,0%
47	гранулоцитарный анаплазмоз человека	258	0,18	47	0,18	42	0,19	169	0,12	22	0,08	21	0,10	1,5 раз	2,1 раз	2,0 раз
48	моноцитарный эрлихиоз человека	54	0,04	8	0,03	7	0,03	22	0,02	4	0,02	4	0,02	2,5 раз	4 сл,	3 сл,
49	Педикулез	275740	192,6	54308	203,3	51036	226,7	257707	180,3	52911	200,5	49583	225,5	6,8%	1,4%	0,5%
50	Туберкулез (впервые выявленный) активные формы	78125	54,56	4114	15,40	3012	13,38	83545	58,44	4509	17,09	3251	14,79	–6,6%	–9,9%	–9,5%
51	из него туберкулез органов дыхания	75262	52,56	3827	14,32	2769	12,30	80632	56,40	4161	15,77	2958	13,45	–6,8%	–9,2%	–8,6%
52	из него бациллярные формы	32338	22,58	317	1,19	115	0,51	33866	23,69	386	1,46	137	0,62	–4,7%	–18,9%	–18,0%
53	Сифилис (впервые выявленный) все формы	35615	24,87	780	2,92	240	1,07	40532	28,35	1046	3,96	316	1,44	–12,3%	–26,4%	–25,8%
54	Гонококковая инфекция	33499	23,39	989	3,70	181	0,80	42282	29,58	1169	4,43	151	0,69	–20,9%	–16,4%	17,1%
55	Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) и бессимптомный инфекционный статус, вызванный ВИЧ	76230	53,23	1141	4,27	846	3,76	67366	47,12	961	3,64	743	3,38	13,0%	17,3%	11,2%
56	Острые инфекции верхних дыхательных путей множественной и неуточненной локализации	28156985	19662,5	20794646	77836,3	19299096	85727,4	30416912	21276,4	21792739	82596,5	20108654	91452,1	–7,6%	–5,8%	–6,3%
57	Грипп	12836	8,96	5925	22,18	5405	24,01	100642	70,40	38416	145,6	34099	155,1	–7,9 раз	–6,6 раз	–6,5 раз
58	Пневмония (внебольничная)	507031	354,1	181313	678,7	171604	762,3	557379	389,9	190711	722,8	176093	800,9	–9,2%	–6,1%	–4,8%
59	Малярия впервые выявленная	94	0,07	3	0,01	3	0,01	95	0,07	3	0,01	2	0,01	–1 сл,	—	1 сл,
60	Трихинеллез	94	0,07	28	0,10	13	0,06	32	0,02	5	0,02	3	0,01	2,9 раз	5,5 раз	4,2 раз
61	Поствакцинальные осложнения	232	0,16	215	0,80	214	0,95	332	0,23	279	1,06	276	1,26	–30,2%	–23,9%	–24,3%

Инфекционная заболеваемость в РФ за январь—декабрь 2014 года

(ПО ДАННЫМ ФОРМЫ №1 «СВЕДЕНИЯ ОБ ИНФЕКЦИОННЫХ И ПАРАЗИТАРНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ»)

За январь—декабрь 2014 г. по сравнению с аналогичным периодом 2013 г. в Российской Федерации зарегистрировано снижение заболеваемости по следующим нозологическим формам: брюшным тифом — в 5,8 раза, сальмонеллезными инфекциями — на 13,6%, бактериальной дизентерией (шигеллез) — на 9,8%, острым гепатитом В — на 4,5%, активными формами туберкулеза — на 6,6%, сифилисом, впервые выявленным — на 12,3%, гонококковой инфекцией — на 20,9%, внебольничными пневмониями — на 9,2%, клещевым вирусным энцефалитом — на 12,2%, энтеровирусными инфекциями — на 42,9%, из них энтеровирусным менингитом — в 2,2 раза, краснухой — в 3,2 раза, гриппом — в 7,9 раза, эпидемическим паротитом — на 10,4%, менингококковой инфекцией — на 22,9% (из неё генерализованные формы — на 23,5%), тулярией — в 11,1 раза, лихорадкой Западного Нила — в 7,8 раза, лихорадкой Ку — в 5 раза.

За истекший период зарегистрированы 3 случая бешенства, 7 случаев сибирской язвы, 2 случая дифтерии.

По сравнению с аналогичным периодом 2013 г., отмечается рост заболеваемости вирусным гепатитом А — на 25,9%, ветряной оспой — на 15,6%, педикулезом — на 6,8%, клещевым боррелиозом — на 11,4%, корью — в 2 раза, бруцеллезом, впервые выявленным — на 7,7%, геморрагической лихорадкой с почечным синдромом — в 2,6 раза, Крымской геморрагической лихорадкой — на 13,6%, сибирским клещевым тифом — на 5,3%, псевдотуберкулезом — на 18,1%, трихинеллезом — в 2,9 раза, болезнью, вызванной вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) — на 13%.

Заболеваемость корью за январь—декабрь 2014 г. составила 3,28 на 100 тыс. населения (2013 г. — 1,62). Зарегистрировано 4690 случаев кори в 71 субъекте Российской Федерации. Наиболее высокие показатели заболеваемости отмечены в Карачаево-Черкесской и Чеченской республиках, республиках Алтай, Адыгея, Дагестан, Северная Осетия-Алания, Ингушетия, Астраханской, Курской областях, Ставропольском крае.

В 2014 году зарегистрировано 54 случая заболевания краснухой, в том числе 14 случаев у детей до 17 лет и 12 случаев у детей до 14 лет (в 2013 году 172, 21 и 13 соответственно). Показатель заболеваемости составил 0,04 на 100 тыс. населения против 0,12 в 2013 году. Случаи заболевания краснухой зарегистрированы в Астраханской, Амурской, Сахалинской, Московской, Воронежской, Ростовской областях, городах Москва и Санкт-Петербург, Ставропольском, Забайкальском, Краснодарском краях, Удмуртской Республике, Республике Марий Эл, Республике Дагестан, Чеченской Республике.

Заболеваемость коклюшем в январе—декабре 2014 г. составила 3,27 на 100 тыс. населения против 3,16 за аналогичный период 2013 года. За 12 месяцев 2014 г. зарегистрировано 4678 случаев заболевания коклюшем, в том числе у детей до 17 лет — 4500 случаев (в 2013 году — 4521 и 4365 случаев соответственно). Наиболее высокие уровни заболеваемости отмечаются в Тверской, Кемеровской, Новосибирской, Челябинской, Костромской, Мурманской, Московской, Белгородской областях, Ненецком автономном округе, городе Санкт-Петербурге, Чукотском автономном округе, республиках Карелия, Коми, Красноярском крае, городе Москве.

Заболеваемость ветряной оспой в январе—декабре 2014 г. составила 646 на 100 тыс. населения по сравнению с аналогичным периодом 2013 г. (558,7 на 100 тыс. населения соответственно). Наиболее высокая заболеваемость зарегистрирована в Камчатском крае, Ханты-Мансийском автономном округе, республиках Карелия, Коми, Алтай, Марий Эл, Хакасия, Чувашской Республике, Архангельской, Кемеровской, Омской, Калининградской, Ивановской, Мурманской, Белгородской, Московской, Вологодской областях, Еврейской автономной области, городе Санкт-Петербурге, Пермском, Красноярском, Забайкальском, Приморском краях, городе Москве.

За истекший период 2014 г. зарегистрировано 9211 случаев заболевания ЭВИ, из них ЭВМ заболели 3212 человека (в 2013 году — 16101, 7176 соответственно). Показатель заболеваемости ЭВИ за 12 месяцев 2014 г. составил 6,43 на 100 тыс. населения, ЭВМ — 2,24. Наиболее высокая заболеваемость ЭВИ зарегистрирована в Хабаровском крае, Сахалинской, Томской, Астраханской, Мурманской, Ярославской, Вологодской, Курской областях, республиках Саха (Якутия), Хакасия, Калмыкия, Красноярском крае, Ханты-Мансийском автономном округе, Еврейской автономной области.

Заболеваемость острым гепатитом А увеличилась, составила 7,27 на 100 тыс. населения против 5,78 в январе—декабре 2013 г. Рост заболеваемости острым гепатитом А отмечен в Красноярском крае, Ненецком автономном округе, Челябинской, Свердловской, Ивановской областях, республиках Коми, Хакасия, Дагестан.

В январе—декабре 2014 г. зарегистрировано 110 случаев заболеваний острым гепатитом Е в 25 субъектах Российской Федерации (показатель заболеваемости составил 0,08 на 100 тыс. населения).

За 12 месяцев 2014 г. показатель заболеваемости внебольничными пневмониями, составил 354,1 на 100 тыс. населения против 389,9 в 2013 году. Наиболее высокие показатели заболеваемости зарегистрированы во Владимирской, Оренбургской, Кемеровской, Ярославской, Иркутской, Кировской, Архангельской областях, республиках Бурятия, Мордовия, Алтайском, Приморском, Забайкальском краях, Ненецком, Чукотском автономных округах.

За истекший период 2014 г. в Российской Федерации зарегистрировано 3 случая бешенства, в том числе 1 случай у детей до 17 лет (в 2013 г. — 6, у детей не выявлено случаев заболевания). Случаи бешенства зарегистрированы в Республике Татарстан, Челябинской области, Владимирской области.

Заболеваемость трихинеллезом в 2014 году увеличилась и составила 0,07 на 100 тыс. населения (в 2013 г. — 0,02 соответственно), зарегистрировано 94 случаев трихинеллеза в 23-и субъектах Российской Федерации. Наибольшее число случаев зарегистрировано в Амурской, Самарской, Новосибирской областях, Республике Бурятия, Забайкальском, Алтайском краях, Ханты-Мансийском автономном округе.

За 12 месяцев 2014 г. в Российской Федерации зарегистрировано 7 случаев сибирской язвы. Случаи заболевания регистрировались в Орловской, Ростовской, Волгоградской областях, Республике Татарстан.

В отчетном году зарегистрировано 94 случая впервые выявленной малярии (в 2013 г. — 95).

Резолюция XIII Конгресса детских инфекционистов России «Актуальные вопросы инфекционной патологии и вакцинопрофилактики»

11—13 ДЕКАБРЯ 2014 г., МОСКВА

11—13 December 2014 XIII Congress of Russian children's infectiologists
«Current issues of infectious diseases and vaccination» came off in Moscow

XIII Конгресс детских инфекционистов России традиционно посвящен актуальным вопросам инфекционной патологии и вакцинопрофилактики у детей и проходит в периоде модернизации здравоохранения и реструктуризации стационарной и амбулаторной помощи в РФ.

В работе XIII Конгресса приняли активное участие около 2 тыс. специалистов из 55 регионов России и стран СНГ, из них 120 руководителей учреждений здравоохранения, 320 представителей академической и вузовской науки, научные сотрудники, врачи-педиатры стационарной и амбулаторно-поликлинической службы, инфекционисты.

На пленарном заседании особое внимание привлек доклад академика РАМН, профессора В.В. Малеева, который охарактеризовал эпидситуацию по распространности, заболеваемости, летальности и профилактике лихорадки Эбола в мире. Эпидемиологически самым опасным возбудителем является Заирский вирус Эбола, при заражении которым летальность достигает 90%, индекс контагиозности — 95%. Тревогу вызывают показатели заболеваемости и летальности от данной инфекции на территории Африки — около 18 тыс. (11 тыс. лабораторно подтвержденных), более 6300 умерших. Летальность самая высокая в Гвинее (62%), в Либерии и Нигерии (до 41%), в Сьера-Леоне (до 22%). Из 622 случаев заболевания медицинских работников 346 завершились летальным исходом (56%). Зарегистрировано 4 случая заболевания в США и единичные случаи на территории Испании.

В ходе пленарного заседания с большим интересом заслушаны: 1) доклад руководителя отдела нейроинфекций НИИДИ, член-корр. РАМН, профессора Н.В. Скрипченко об использовании инновационных технологий в лечении и реабилитации у детей, перенесших нейроинфекции; 2) доклад зав. кафедрой инфекционных болезней у детей ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, профессора О.В. Шамшевой о возможностях вакцинации с целью иммунореабилитации с акцентом на использование вирусомальных вакцин и форсифицированной вакцинации.

В работе XIII Конгресса отмечено, что в структуре инфекционной заболеваемости детского населения по-прежнему доминируют острые респираторные инфекции, по данным Федерального центра гигиены и эпидемиологии России, достигая 70 тыс. на 100 тыс. населения, при этом частота различных ОРВИ у детей регистрируется в 150 раз чаще, по сравнению с заболеваемостью гриппом. Среди актуальных циркулирующих штаммов

гриппа доминируют H3N2 на фоне пандемического H1N1 и типа В.

В ряде симпозиумов обсуждены вопросы рациональной терапии у часто болеющих детей без высокой медикаментозной нагрузки, в том числе проблема оптимизации антибиотикотерапии без полипрагмазии, интерферонотерапии, а также правовые аспекты иммуномодулирующей терапии при ОРВИ (в докладах профессоров Е.В. Михайловой, И.Г. Козлова и М.С. Савенковой).

Представлены новые вирусомальные и адъювантные вакцины против гриппа и результаты уникальной практики вакцинации против гриппа беременных.

В тематике докладов, касающихся управляемых детских инфекций, особое внимание уделено заболеваемости корью, которая повысилась за 2014 г. в 2 раза (зарегистрировано 4690 случаев заболевания). Достигнуты успехи в снижении заболеваемости краснухой в 3 раза (0,04 на 100 тыс. населения), паротитной инфекцией на 10% (0,18 на 100 тыс. населения); коклюшем на 3,3% (3,27 на 100 тыс. населения). Однако на фоне широко распространенного носительства коклюшного возбудителя, остается высокой заболеваемость и показатели летальности от коклюша среди детей в возрасте до 3 мес., достигающей 50% среди младенцев, имеющих активно текущую ЦМВИ и осложненное пневмонией течение инфекции.

Отдельный симпозиум был посвящен эпидситуации по туберкулезу и значению туберкулиновых тестов при алгоритме выявления инфицирования и диагностики туберкулеза.

Разнообразной была тематика докладов, касающихся проблемы кишечных инфекций у детей, где обсуждались аспекты сальмонеллезной инфекции, ротавирусной инфекции, антибиотикоассоциированных диарей, роль *Cl. difficile* в развитии диарей у детей раннего возраста, вирусных диарей, оптимизации регидратационной терапии с включением в нее гипоосмолярных растворов с добавлением пробиотика; интересным был доклад профессора Л.Н. Мазанковой о микробном консорциуме, иммунобиологических эффектах лактобактерина LGG.

Обсуждена проблема постинфекционных функциональных расстройств пищеварительного тракта у детей, а также использование бактериофагов в качестве альтернативы антибиотикотерапии при энтеральных и гнойно-септических заболеваниях у детей.

Ряд симпозиумов был посвящен вопросам терапии неотложных состояний у детей при ОРИ и ОКИ.

Интересным был симпозиум, посвященный аутоиммунным энцефалитам, фебрильным судорогам, роли герпесвирусных инфекций в формировании FRES-синдрома и медианной эпилепсии.

Отдельный симпозиум посвящен был герпесвирусным инфекциям, где обсуждены вопросы терапии, диагностики, оптимизации этиотропной, иммунокорригирующей и синдромальной терапии при этих заболеваниях.

Обсуждены спорные вопросы клиники и диагностики энтеровирусных инфекций.

Особое место в обсуждении проблемы гепатитов было отведено перспективам диагностики и терапии ХГВ и ХГС у детей раннего возраста, а также формированию токсических поражений печени при лекарственной терапии.

При обсуждении проблемы вакцинопрофилактики сделан акцент на то, что в 2012 г. на Всемирной Ассамблее здравоохранения утвержден глобальный план действий до 2020 г. в отношении вакцин, являющийся всеобъемлющим проектом по расширению иммунизации, основной целью которого будет внедрение недостаточно широко используемых вакцин в странах со средним и низким уровнем дохода; искоренение полиомиелита, кори, краснухи, столбняка новорожденных и матерей. В соответствии с этим планом в рамках Программы развития здравоохранения России в 2015 г. на вакцинацию населения расходы составят 10,25 млрд. рублей.

На Конгрессе обсуждены актуальные вопросы вакцинопрофилактики часто болеющих детей и детей с хронической патологией; а также последние изменения в Национальном календаре профилактических прививок: планируется ввести в 2015 г. вакцинацию против ветряной оспы, а в 2016 г. — против ротавирусной инфекции, а также вакцинацию девочек-подростков против папилломавирусной инфекции.

В программе Конгресса успешно прошли образовательный симпозиум и семинар, аккредитованные в системе непрерывного медицинского образования, посвященные правовым основам профессиональной деятельности врача-педиатра.

Конгресс констатирует, что инфекционные болезни до настоящего времени являются важной составляющей в показателях заболеваемости и смертности детского возраста.

По результатам экспертизы качества медицинской помощи детям с инфекционной патологией выявлен ряд серьезных проблем организационного характера в области диагностики, в вопросах этиотропной терапии и ее контроля, устранения которых определяет пути повышения качества лечебно-диагностической помощи детям с инфекционными болезнями.

В условиях первичного звена участковые педиатры плохо осведомлены в вопросах Нормативной базы по оказанию медпомощи детям при инфекционных заболеваниях. Не прописаны в штатном расписании и не финансируются КИЗ у детей и инфекционисты в КДЦ при дневных стационарах.

Отсутствие достаточного уровня знаний у врачей по инфекционным заболеваниям у детей связано с малым удельным весом этого раздела компетенций в структуре образовательного процесса на постдипломном этапе, несмотря на доминирующую долю инфекционных болезней среди острых состояний (по данным обращаемости за медпомощью). Это создает крайне высокий риск допускаемых ошибок в диагностике нозологических форм, оценке тяжести, что привело к увеличению частоты случаев поздней госпитализации в стадии декомпенсации.

Необходимо совершенствовать дифференцированный подход к оказанию медпомощи детям с инфекционной патологией в амбулаторных условиях и дневном стационаре, не требующих круглосуточного наблюдения и лечения.

Немаловажное значение в нарушениях порядка оказания медицинской помощи при инфекционных заболеваниях у детей на современном этапе сыграло чрезмерное желание лидеров практического здравоохранения отстранить от лечебной работы профессорско-преподавательский состав кафедр на клинических больничных базах, традиционно отвечавших за качество оказания лечебной работы и непрерывное повышение квалификации врачей стационаров и амбулаторного звена.

На основании выше изложенного XIII Конгресс детских инфекционистов России рекомендует:

- Продолжать научные исследования в области изучения эпидемиологии, клинко-лабораторных особенностей, совершенствования системы эпиднадзора и профилактики инфекционных заболеваний детского возраста.

- Строго соблюдать и совершенствовать Национальный календарь прививок путем включения вирусомальной вакцины против гриппа, введения 2-ой и 3-ей ревакцинаций против коклюша в 4—5 лет и 14—15 лет соответственно; менингококковой, ветряной оспы, ротавирусной и папилломавирусной инфекций.

- Противодействовать необоснованному сокращению детских инфекционных коек, сокращению часов в программах додипломной и постдипломной подготовки по инфекционной патологии детского возраста в медицинских вузах.

- Утвердить в УМО Программу по детским инфекционным болезням, согласно требованиям 3 ФГОС для обучения студентов 5—6 курсов педиатрического факультета медицинских вузов.

- Конгресс поддерживает инициативу Компании ИНВИТРО — создать оптимальный диагностический стандарт инфекционных заболеваний, в первую очередь герпесвирусных, респираторных заболеваний, по аналогии с вирусными гепатитами.

- В связи с реформированием системы стационарной и поликлинической службы считать целесообразным оптимизировать размещение кафедральных сотрудников и мощностей кафедр.

- Провести Конгресс детских инфекционистов России в 2015 году под руководством академика РАМН В.Ф. Учайкина

Оценка уровня молекул средней и низкой массы и пептидов у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ

С. С. ШЕВЧЕНКО, А. И. ГРЕКОВА

ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России

Нарушения метаболизма при ОРВИ приводят к поступлению в кровоток большого количества токсических веществ среднегомолекулярной массы, концентрация которых увеличивается при заболеваниях органов дыхания. Цель работы: определение уровня молекул средней и низкой массы, пептидов в сыворотке крови у детей раннего возраста, больных пневмонией и ОРВИ. Определение уровня молекул средней и низкой массы, а также содержания пептидов в сыворотке крови проводили скрининг-методом у детей раннего возраста, больных пневмонией (31 ребенок) и ОРВИ (37 детей). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей такого же возраста. В острый период заболевания уровень МСИНМ и пептидов был достоверно повышен как при пневмонии, так и при ОРВИ. Наиболее высокие значения отмечены при исследовании содержания пептидов. Кроме четкой зависимости концентрации МСИНМ и пептидов от степени выраженности инфекционного токсикоза, выявлено достоверное отличие данных показателей при сравнении токсического синдрома при пневмонии и ОРВИ. Таким образом, у детей раннего возраста, больных пневмонией и ОРВИ, в динамике заболевания выявлены закономерные изменения уровня МСИНМ и пептидов в сыворотке крови, имеющие дифференциально-диагностическое и прогностическое значение.

Ключевые слова: дети, ОРВИ, пневмония, молекулы средней массы, пептиды

Estimation of Molecules of Average and Low Mass, Peptides of Serum in Infants with Pneumonia and ARVI

S. S. Shevchenko, A. I. Grekova

Smolensk State Medical University of Ministry of health of the Russian Federation

Metabolic disorders lead to admission into the bloodstream of a large number of toxic substances medium molecular weight, the concentration of which increases in respiratory diseases. Objective: determine the level of molecules of average and low mass, peptides in the serum of in infants with pneumonia and ARVI. Determination of the level of molecules of average and low weight, and the content of the peptides in the serum was performed screening method in infants with pneumonia (31 children) and ARVI (37 children). There were 20 healthy children in control group of the same age. In the acute period of the disease the level MSINM and peptides was significantly increased as in pneumonia, and ARVI. The highest values were observed during the study content of peptides. In addition to a clear dependence of the concentration of MSINM and peptides from the severity of infectious toxicosis found a significant difference between these parameters when comparing toxic syndrome with pneumonia and ARVI. Parameters of MSINM and peptides can be used as diagnostic criteria of pneumonia, ARVI and intensity of infection toxicosis.

Keywords: children, ARVI, pneumonia, molecules of average and low mass, peptides

Контактная информация: Шевченко Светлана Сергеевна — к.м.н., доц. каф. инфекционных болезней у детей ГБОУ ВПО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава РФ; 214000, Смоленск, ул. Фрунзе 40, ОГБУЗ КБ №1; (4812) 27-09-92; sveta.shevchenko.00@inbox.ru
Shevchenko Svetlana Sergeevna, CMS, assister Professor of department of infection diseases in children «Smolensk State Medical University»; 214000, Smolensk, Frunze 40; (4812) 27-09-92; sveta.shevchenko.00@inbox.ru

УДК 616.921.5:2

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) остаются самыми частыми заболеваниями в детском возрасте. На их долю приходится не менее 75–90% всей регистрируемой заболеваемости [1]. Частые повторные заболевания приводят к ослаблению защитных сил организма и развитию осложнений. Ранняя диагностика пневмонии в начальном периоде болезни достаточно трудна. Объективной причиной трудностей клинической диагностики является то, что пневмония часто бывает осложнением ОРВИ [2]. Сохраняющиеся и в настоящее время как гипер-, так и гиподиагностика пневмонии отражают трудности клинической диагностики этого заболевания, и, прежде всего, дифференциальной диагностики с ОРВИ [3].

Известно, что при оценке тяжести пневмонии определяется не только наличие токсикоза, но и его степень, позволяющая проводить дифференцированную коррекцию, что улучшает исход заболеваний. Вместе с тем длительно сохраняющийся или нарастающий по степени тя-

жести токсикоз при ОРВИ может свидетельствовать об осложнении пневмонией.

Токсические состояния у детей раннего возраста при пневмонии и ОРВИ наблюдаются довольно часто. Этиологически они связаны в основном с инфекциями, однако, могут развиваться при любых патологических процессах, протекающих с расстройством гомеостаза, обусловленным гуморальными, ферментными и другими нарушениями [3–5].

Клиническая картина общих проявлений при инфекционном токсикозе, обусловленных пневмонией и ОРВИ, сходна [6]. Многочисленными исследованиями показано, что выраженные нарушения гомеостаза любой этиологии сопровождаются развитием у больных эндогенной интоксикации [7–9].

Патогенез эндотоксикоза рассматривается как неспецифический процесс, протекающий с определенного момента независимо от этиологического фактора и генерирующий вследствие накопления в организме токсических веществ. Исходом эндогенной интоксикации

Таблица 1. Критерии диагностики степени токсикоза у детей, больных ОРВИ

Критерии Токсикоза	Оцениваемые признаки (в баллах)			
	0	1	2	3
Поведение	норма	Потеря интереса, менее активный или беспокойный	Гиподинамия, беспокойство или вялость, отсутствие положительных эмоций	Адинамия, заторможенность, сопор, кома, судороги
Сон	норма	кратковременный, беспокойный	сонлив	спит постоянно
Аппетит	норма	слегка снижен	ест неохотно, в основном жидкую пищу	отказ от еды
Рвота	нет	нет, возможна тошнота	однократно	всегда, неоднократно
Цвет кожи	норма	гиперемия, легкая бледность	бледная	бледно-серый, «мраморный»
Тонус мышц	норма	слегка снижен	низкий	атония
Температура	норма	37–38 °С	38,1–39 °С	> 39 °С, ареактивная
ПИ ЧД в мин	нет	до 10 в мин	11–20	больше 20
ПИ ЧСС в мин	нет	до 20 в мин	21–30	больше 30
Тоны сердца	норма	приглушен 1 тон или громкие	глухие тоны на верхушке	глухие тоны и аритмии
Увеличение печени	нет	на 1 см	на 2 см	на 3 см и более

По сумме баллов диагностические интервалы составляют: при Т1 — до 12 баллов, при Т2 — 13–24, при Т3 более 24 баллов. Динамика увеличения или уменьшения суммы баллов является одним из объективных критериев течения заболевания

являются грубые нарушения микроциркуляции, особенно в легких, с поражением других органов и систем и развитием полиорганной недостаточности [9].

Нарушения метаболизма приводят к поступлению в кровоток большого количества токсических веществ среднемолекулярной массы [10], которые объединяют термином «среднемолекулярные олигопептиды». Кроме того к разряду средних молекул относят отдельные гормоны белкового катаболизма, инсулин, витамины и др. [11].

Морфофункциональная целостность клетки определяет состояние клеточных мембран. Нарушения структурно-функциональной организации клеточных мембран определяют все основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза [12].

Авторы, определяющие концентрации веществ средней молекулярной массы при заболеваниях органов дыхания, указывают на увеличение концентрации МСМ в острый период заболевания, но так как исследования базируются только на определении веществ средней молекулярной массы в крови при одной длине волны, данные недостаточно информативны.

Цель работы: определение уровня молекул средней и низкой массы, пептидов в сыворотке крови у детей раннего возраста, больных пневмонией и ОРВИ.

Материалы и методы исследования

Определение уровня молекул средней и низкой массы, а также содержания пептидов в сыворотке крови проводили скрининг-методом [13]. Определение суммарного содержания МСИНМ проводили при длинах волн: 280 нм и 254 нм против 96° этанола, а пептидов — при 220 нм. Результаты выражали в единицах экстинкции (ед.

экст.). Исследование проводилось у детей раннего возраста, больных пневмонией (31 ребенок) и ОРВИ (37 детей). Контрольную группу составили 20 практически здоровых детей такого же возраста. Эти дети не имели острых заболеваний в течение ближайших 3 месяцев, их показатели физического, психомоторного развития и результаты общеклинического лабораторного исследования соответствовали возрастным нормативам. Диагноз пневмонии основывался на клиничко-лабораторных данных и подтверждался рентгенологически. Определение тяжести токсикоза проводилось с выделением степеней токсикоза (Т1, Т2, Т3) [5]. Диагноз ОРВИ основывался на клиничко-лабораторных данных и у 44 (71%) больных был подтвержден серологически методом РТГА с парными сыворотками. Отмечалось нарастание титра антител в 4 и более раз. Грипп диагностировался у 32 (73%) детей, аденовирусная инфекция — у 5 (11%), парагрипп — у 4 (9%) и РС-инфекция — у 3 (7%). Распределение больных ОРВИ проводилось согласно классификации [7]. Для оценки тяжести токсикоза при ОРВИ был применен разработанный нами способ оценки тяжести токсикоза при ОРВИ (табл. 1). Статистическая обработка полученных данных проводилась в системе статистического анализа StatgraphicsPlus (версия 2.01) с вычислением средней, доверительного интервала с вероятностью 0,95. Для оценки достоверности различий двух выборок в случае распределения по нормальному закону использовали критерий Стьюдента (t), при его отсутствии — непараметрический критерий Вилкоксона-Манна-Уитни (U). Все статистические тесты выполнялись для двустороннего уровня статистической значимости $p < 0,05$.

Таблица 2. Уровень МСИНМ и пептидов в сыворотке крови детей раннего возраста, больных пневмонией (в ед. экст.)

Исследуемые группы	n	МСИНМ		Пептиды E220
		E280	E254	
Контрольная группа	20	0,2080 ± 0,0052	0,1483 ± 0,0039	0,4398 ± 0,0108
Пневмония:				
T1	11	0,2714 ± 0,0078*	0,2268 ± 0,0252*	0,8699 ± 0,0223*
T2	12	0,4351 ± 0,061*#	0,5779 ± 0,0614*#	1,2843 ± 0,1815*#
Период реконвалесценции	8	0,2386 ± 0,0274*	0,1628 ± 0,0351	0,7754 ± 0,0594*

* — $p < 0,001$ — достоверность различий с показателями у здоровых; # — $p < 0,001$ — достоверность различий показателей в зависимости от степени токсикоза

Таблица 3. Уровень МСИНМ и пептидов в сыворотке крови детей раннего возраста, больных ОРВИ (в ед. экст.)

Исследуемые группы	n	МСИНМ		Пептиды E220
		E280	E254	
Контрольная группа	20	0,2080 ± 0,0052	0,1483 ± 0,0039	0,4398 ± 0,0108
ОРВИ:				
T1	14	0,2227 ± 0,0209*	0,1750 ± 0,0188*	0,6386 ± 0,1103*
T2	14	0,3242 ± 0,0505*#	0,3977 ± 0,0745*#	1,0003 ± 0,1158*#
Период реконвалесценции	9	0,2094 ± 0,0266	0,1386 ± 0,0067	0,5668 ± 0,0666*

* — $p < 0,001$ — достоверность различий с показателями у здоровых; # — $p < 0,001$ — достоверность различий показателей в зависимости от степени токсикоза

Результаты и их обсуждение

В острый период заболевания уровень МСИНМ и пептидов был достоверно повышен как при пневмонии, так и при ОРВИ. Наиболее высокие значения отмечены при исследовании содержания пептидов. Анализ полученных данных показал, что при пневмонии (табл. 2) на длине волны 280 нм содержание МСИНМ было повышено при токсикозе 1 степени в 1,5 раза, а при токсикозе 2 степени в 2,1 раза по сравнению с контрольной группой; на длине волны 254 нм в 1,5 и в 3,9 раза — соответственно. Содержание пептидов также достоверно повышалось в 2 раза при токсикозе 1 степени и в 2,9 раза при токсикозе 2 степени. В периоде реконвалесценции показатели МСИНМ на длине волны 254 становились нормальными, а концентрация пептидов и МСИНМ на длине волны 280 значительно снижалась, однако достоверно превышала норму.

У детей, больных ОРВИ (табл. 3), содержание МСИНМ на длине волны 254 нм при токсикозе 1 степени повышалось в 1,2 раза, при токсикозе 2 степени — в 2,7 раза по сравнению с контрольной группой; на длине волны 280 в 1,1 раза и 1,6 раза, а концентрация пептидов в 1,5 и в 2,3 раза соответственно. В период реконвалесценции уровень МСИНМ при всех длинах волн снижался до нормальных показателей, в то же время содержание пептидов оставалось повышенным по сравнению с контролем.

Кроме четкой зависимости концентрации МСИНМ и пептидов от степени выраженности инфекционного токсикоза выявлено достоверное отличие данных показателей при сравнении токсического синдрома при пневмонии и

ОРВИ. Обращает на себя внимание более значительное с высокой степенью достоверности увеличение содержания токсических продуктов у детей, больных пневмонией, как при токсикозе первой, так и при токсикозе второй степени.

Выводы

Таким образом, у детей раннего возраста, больных пневмонией и ОРВИ, в динамике заболевания выявлены закономерные изменения уровня МСИНМ и пептидов в сыворотке крови, зависящие от степени токсикоза и нозологической формы заболевания, что может иметь дифференциально-диагностическое и прогностическое значение.

Литература:

1. Учайкин В.Ф. Проблема ОРВИ в педиатрии // Детские инфекции. — 2012. — Т. 11. — Спецвыпуск. — С. 3.
2. Стефани Д.В., Вельтишев Ю.Е. Иммунология и иммунопатология детского возраста. — М.: Медицина. — 1996. — 384 с.
3. Таточенко В.К., Федоров А.М. Острые пневмонии у детей: Методические рекомендации. — М., 1995.
4. Козлова Л.В. Токсикоз у детей первых месяцев жизни (патогенез, клинко-биохимические и электрофизиологические исследования, отдаленные последствия по данным катамнеза, роль факторов внешней среды, диспансеризация): Автореф. дисс. ... д.м.н. — Смоленск, 1994.
5. Шемитов В.Ф., Дехнич Г.С. Клинико-иммунологические особенности степеней токсикоза при острой пневмонии у детей с дистрофией // Сб. науч. тр.: Актуальные вопросы педиатрии и детской хирургии. — Смоленск. — 1999. — 124 с.
6. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА. — 1999. — 824 с.

7. Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Савостьянова О.А., и др. Средние молекулы и уровень эндогенной интоксикации у реанимационных больных // Анест. и реан. — 1985. — № 1. — С. 36—38.
8. Альперович Б.И., Казанцев Н. ., Арефьева С.И., и др. Роль определения уровня молекул средней массы у больных в диагностике и лечении гнойно-воспалительных осложнений после операций на печени и поджелудочной железе // Вестник хирургии. — 1992. — № 4. — С. 107—112.
9. Остапенко В.А. К патогенезу синдрома эндогенной интоксикации // Эндогенная интоксикация. — Санкт-Петербург. Тез. межд. симпоз. — 1994. — С. 43.
10. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях // Лаб. Дело. — 1984. — № 3. — С. 138—140.
11. Малахова М.Я. Формирование биохимического понятия «Субстрат эндогенной интоксикации» // Эндогенная интоксикация. — Санкт-Петербург. Тез. межд. симпоз. — 1994. — С. 38.
12. Михайлович В.А., Марусанов В.Е., Бигун А.Б., и др. Проницаемость эритроцитарных мембран и сорбционная способность эритроцитов — оптимальные критерии тяжести эндогенной интоксикации // Анест. и реан. — 1993. — № 2. — С. 66—69.
13. Забросова Л.И. Метод количественного определения общего содержания пептидов в сыворотке крови // Сб. научн. тр.: Новые методы в диагностике, лечении, реабилитации и профилактике патологических состояний. — Смоленск. — 1994. — С. 48—49.
6. Uchaykin V.F. Rukovodstvo po infektsionnyim boleznyam u detey [Guidance on infectious diseases in children]. — M.: GEOTAR MEDITSINA, 1999. — 824s. (In Russ).
7. Gabrielyan N.I., Dmitriev A.A., Savostyanova O.A., i dr. Srednie molekuly i uroven endogennoy intoksikatsii u reanimatsionnykh bolnykh [The average level of molecules and endogenous intoxication in critically ill patients] // Anest. i Rean. — 1985. — № 1. — S. 36—38. (In Russ).
8. Alperovich B.I., Kazantsev N.I., Arefeva S.I., i dr. Rol opredeleniya urovnya molekul sredney massy u bolnykh v diagnostike i lechenii gnoyno-vospalitelnykh oslozhneniy posle operatsiy na pecheni i podzheludochnoy zheleze [The role of determining the level of the average molecular weight of the patients in the diagnosis and treatment of inflammatory complications after operations on the liver and pancreas] // Vestnik Hirurgii. — 1992. — № 4. — S. 107—112. (In Russ).
9. Ostapenko V.A. K patogenezu sindroma endogennoy intoksikatsii // Endogennaya intoksikatsiya, Sankt-Peterburg, Tez.mezhd. simpoz. [The pathogenesis of endogenous intoxication // Endogenous intoxication, St. Petersburg, Tez.mezhd. Symposium] — 1994. — S. 43. (In Russ).
10. Gabrielyan N.I., Lipatova V.I. Skringovyy metod opredeleniya srednih molekul v biologicheskikh zhidkostyakh [Screening method of middle molecules in biological fluids] // Lab. Delo. — 1984. — № 3. — S. 138—140. (In Russ).
11. Malahova M.Ya. Formirovaniye biohimicheskogo ponyatiya «Substrat endogennoy intoksikatsii» // Endogennaya intoksikatsiya, Sankt-Peterburg, Tez.mezhd. simpoz. [Formation of biochemical concept of «substrate of endogenous intoxication» // Endogenous intoxication, St. Petersburg, Tez.mezhd. Symposium] — 1994. — S. 38. (In Russ).
12. Mihaylovich V.A., Marusanov V.E., Bigun A.B., i dr. Pronitsaemost eritrotsitarnykh membran i sorbtionnaya sposobnost eritrotsitov — optimalnyye kriterii tyazhesti endogennoy intoksikatsii [The permeability of erythrocyte membranes and sorption capacity of red blood cells — the optimum criteria of severity of endogenous intoxication] // Anest. i Rean. — 1993. — № 2. — S. 66—69. (In Russ).
13. Zabrosava L.I. Metod kolichestvennogo opredeleniya obshego soderzhaniya peptidov v syivortke krovi [The method of quantitative determination of total serum peptide] // Sb. nauchn. tr.: Novyye metody v diagnostike, lechenii, reabilitatsii i profilaktike patologicheskikh sostoyaniy. — Smolensk, 1994. — S. 48—49. (In Russ).

References:

Уважаемые коллеги!

Убедительная просьба придерживаться правил оформления статей!

Более подробно правила для авторов изложены на сайте www.detinf.ru

Статьи направлять по электронной почте,

E-mail: ch-infection@mail.ru; ci-journal@mail.ru

Отечественная вакцина нового поколения для профилактики гриппа

О. В. ШАМШЕВА

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

В статье представлены данные по конструированию различных гриппозных вакцин, а также по безопасности, иммуногенности и профилактической эффективности новой отечественной виросомальной противогриппозной вакцины УЛЬТРИКС®. Показано, что вакцина является высокоиммуногенным профилактическим препаратом и может быть рекомендована для ежегодной профилактической вакцинации детей и взрослых против гриппа, в первую очередь лиц повышенного риска инфицирования и заболеваемости гриппом и ОРВИ, лиц старше 60 лет, а также лиц, имеющих вторичные иммунодефицитные состояния.

Ключевые слова: грипп, вакцина, виросомы, вакцинопрофилактика

New Generation Domestic Vaccine for Prophylaxis of Flu

O. V. Shamsheva

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

The article presents data on the design of different influenza vaccines, as well as safety, immunogenicity and efficacy of a new national preventive virosomal vaccine ULTRIXS®. It is shown that the vaccine is high-immunogenic preventive medications and may be recommended for annual preventive vaccination of children and adults against influenza, primarily of persons at higher risk of infection and the incidence of influenza and SARS, people older than 60 years, and persons with secondary immunodeficiency states.

Keywords: flu, vaccine, virosomes, vaccination

Контактная информация: Шамшева Ольга Васильевна — д. м. н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней у детей № 2 педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ, Морозовская детская городская клиническая больница; г. Москва, 119049, 4-й Добрынинский пер., дом 1, кафедра инфекционных болезней у детей № 2; (499) 236-01-55; ch-infection@mail.ru

Shamsheva Olga — DMS, Professor of department of infection diseases in children; Russian National Research Medical University; (499) 236-01-55; ch-infection@mail.ru

УДК 616.914-08:615.37

Впервые вакцина против гриппа была разработана русским вирусологом, бактериологом А. А. Смородиным и включала в себя живые аттенуированные штаммы вирулентных вирусов гриппа, длительно пассированных в куриных эмбрионах [1]. Впоследствии им же была создана живая вакцина из вирулентных штаммов вируса гриппа, длительно пассированных при пониженной температуре в культуре ткани. К слову сказать, таким же путем были получены вакцинные штаммы для вакцин против кори, краснухи и паротита [2]. В 1950 году Джонатаном Солком путем выращивания вируса гриппа в куриных эмбрионах с последующей инактивацией и очисткой была получена первая инактивированная цельновирионная вакцина против гриппа, которая не нашла широкого распространения в связи с высокой реактогенностью. В настоящее время используются усовершенствованные инактивированные вакцины, а именно расщепленные, когда цельные вирионы разрушаются детергентами, или субъединичные, из которых после разрушения выделяются только гемагглютинин и нейраминидаза — белки, к которым синтезируются антитела.

Следующим этапом на пути создания инактивированных вакцин стал генно-инженерный метод, в частности и для получения гриппозных вакцин. Была предпринята попытка объединить два гена: ген из вируса гриппа, кодирующий гемагглютинин, и ген из бактерии, кодирующий белки бактериального жгутика. Объединенные гены вводили в систему, продуцирующую белок, состоящий из гемагглютинина и белка бактериального жгутика. Опыты, проведенные в эксперименте и на людях, выявили высокую иммуногенность препарата, в том числе и при введе-

нии очень малой дозы, что позволяет полагать, что такая вакцина окажется высокоэффективной для профилактики гриппа [3]. Следует отметить, что на сегодняшний день уже созданы 2 генно-инженерные вакцины, с успехом применяющиеся во всем мире: против гепатита В и рака шейки матки, вызываемого вирусами папилломы человека в 1984 году [4]. В обеих вакцинах метод основан на выделении гена, кодирующего наружный белок вируса, и встраивании его в геном пекарских дрожжей, вследствие чего продуцируется большое количество вирионоподобных частиц, сходных по морфологии с вирусом, но не содержащих вирусной ДНК.

Определенный интерес вызывает использование генно-инженерного метода при создании живых противогриппозных вакцин, в которых вакцинные штаммы приходится часто менять из-за высокой изменчивости вируса, что является их недостатком. Известно, что вирусы, имеющие сегментированный геном, могут быть аттенуированы путем генной реассортации, являющейся формой генетической рекомбинации, наблюдаемой у РНК вирусов. Метод заключается в аттенуации вируса донора последовательным пассированием вируса в куриных эмбрионах. Аттенуированные для человека штаммы могут быть использованы для рекомбинации с эпидемическими штаммами. Живые гриппозные реассортантные вакцины содержат как гены от нового антигенного штамма, кодирующие гемагглютинин и нейраминидазу, так и гены от аттенуированного штамма-донора.

Реассортантным путем из культуральных аттенуированных ротавирусов крупного рогатого скота и обезьян были созданы живые (реассортантные) вакцины против

ротавирусной инфекции человека. В случае с реассортантным вирусом, приготовленным на базе вируса обезьян, от ротавируса человека был взят только один ген, кодирующий главный протективный белок VP7, к которому образуются нейтрализующие антитела [5].

Одним из направлений в области разработки современных вакцин является метод, основанный на использовании клеточных линий, что позволяет быстро получать штаммы; этот метод безопасен, так как рост вирусов происходит в среде, не содержащей белка и сыворотки, что свидетельствует о высокой степени очистки вакцины. Для доставки антигенов и/или в качестве носителей терапевтических веществ используются виросомы, которые представляют собой комплексы, состоящие из липидов и как минимум одного белка вирусной оболочки, которые получают *in vitro*. Липиды либо выделяют из яиц или растений, либо получают искусственно, а часть липидов получают из того же вируса, из которого получен белок оболочки. В сущности, виросомы представляют собой восстановленные (реконструированные) пустые вирусные оболочки без нуклеокапсида, содержащего генетический материал вируса (вирусов). Виросомы не способны к самовоспроизведению и являются всего лишь пузырьками, обладающими способностью к слиянию. Функциональность таких виросом заключается в том, что активность их мембран в отношении слияния весьма сходна с требующей низких значений pH способностью интактного вируса вызывать слияние мембран, которую обеспечивает исключительно вирусный белок слияния. Как и вирусы, виросомы быстро интернализуются в клетки посредством эндоцитоза или путем слияния с клеточной мембраной. Данный процесс обеспечивает процессирование и презентацию антигенов иммунокомпетентным клеткам. Происходит активация продуцирования цитокинов Т-лимфоцитами, что в свою очередь стимулирует продуцирование больших количеств специфичных антител В-лимфоцитами. Более того, также происходит стимуляция В-лимфоцитов в результате прямого взаимодействия с комплексом антиген-виросома.

Виросомы являются высокоэффективными системами адъювант/переносчик в современной вакцинации/терапии, обладающими отличными характеристиками в качестве средств доставки антигена и высоким иммуногенным потенциалом, в то же время позволяющими минимизировать риск возникновения побочных эффектов. Кроме того, виросомы обладают эффектом адъюванта (WO 92/19267), эффектом транс-адъюванта (заявка на европейский патент EP 05027624) и неспецифичным иммуностимулирующим (Европейский патент на изобретение EP 06027120) эффектом.

К представителям вакцин последнего поколения относится новая отечественная противогриппозная вакцина УЛЬТРИКС®.

УЛЬТРИКС® — инактивированная виросомальная вакцина, в состав которой входят иммуностимулирующие реконструированные виросомы вируса гриппа (IRIV), представляющие собой сферические однослойные пузырьки со средним диаметром 150 нм, состоящие из ли-

пидного бислоя, в который встроены функциональные гликопротеины вирусной оболочки — гемагглютинин (HA) и нейраминидаза (NA). Биологически активный гемагглютинин не только придает структурную стабильность и гомогенность составам, содержащим виросомы, но и вносит значительный вклад в иммунологические характеристики, поскольку обеспечивает сохранение способности вируса вызывать слияние. Гликопротеин гемагглютинин оболочки вируса гриппа специфичным образом направляет виросомы к антигенпрезентирующим клеткам (АПС) и опосредует слияние с мембраной их эндосом. Данный процесс обеспечивает процессирование и презентацию антигенов иммунокомпетентным клеткам. Происходит активация продуцирования цитокинов Т-лимфоцитами, что, в свою очередь, стимулирует продуцирование больших количеств специфичных антител В-лимфоцитами. Более того, также происходит стимуляция В-лимфоцитов в результате прямого взаимодействия с комплексом антиген-виросома.

Состав вакцины УЛЬТРИКС®

В соответствии с рекомендациями ВОЗ в 1 дозе (0,5 мл) вакцины содержатся вирусы гриппа, культивированные на куриных эмбрионах, инактивированные, расщепленные, представленные штаммами вируса гриппа А (H1N1) — $15 \pm 2,2$ мкг HA; А (H3N2) — $15 \pm 2,2$ мкг HA, В — $15 \pm 2,2$ мкг HA. Штаммовый состав ежегодно пересматривается и соответствует рекомендациям ВОЗ для Северного полушария и решению Комиссии по гриппозным вакцинам и диагностическим штаммам МЗ России по составу гриппозных вакцин на предстоящий эпидемический сезон.

Вакцина УЛЬТРИКС® вводится однократно внутримышечно детям с 6 лет и взрослым от 18 до 60 лет и старше. Выпускается в шприцах по 1 дозе (0,5 мл). Хранится при температуре 2–8 °С. Срок годности — 12 месяцев. Не содержит консервантов.

Безопасность вакцины УЛЬТРИКС®

Вакцина прошла все этапы доклинических и клинических исследований у взрослых от 18 до 60 лет [6]. При этом не было выявлено случаев заболевания гриппом в эпидемический сезон. Вакцина не только предупреждала развитие гриппа, но и снижала тяжесть течения ОРВИ. В клиническом исследовании у детей от 6 лет, привитых вакциной УЛЬТРИКС®, также отсутствовали реакции, не наблюдалось влияния препарата на показатели общего и биохимического анализов крови, общего анализа мочи, уровень IgE в сыворотке крови [7].

В ходе клинического исследования на 1286 добровольцах, включая пожилых, а также детей от 6 лет, проведенного на базе НИИ гриппа в 2007, 2008 и 2010 гг. и Пермской государственной академии им. акад. Е. И. Вагнера в 2011 г., установлена хорошая переносимость и безопасность вакцины во всех возрастных группах, не выявлено ни одного нежелательного явления, связанного с вакцинацией [8]. Вакцинация не сопровождалась повышением продукции общего IgE, более того, отмечено ее снижение у лиц с латентной сенсibilизацией, что свидетельствует об отсутствии аллергизирующего действия

вакцины. Показано, что вакцина по безопасности и эффективности не уступает зарубежным аналогам у детей в возрасте до 6 лет. Так, в сравнительном мультицентровом открытом рандомизированном исследовании у детей 6—18 лет установлена высокая профилактическая эффективность вакцины УЛЬТРИКС®: за 3-месячный период наблюдения в поствакцинальном периоде только в 3,3% случаев у привитых вакциной Ультрикс® и в 6,8% случаев у привитых вакциной Ваксигрип были зарегистрированы заболевания ОРВИ, которые во всех случаях имели легкое течение. В периоде наблюдения не было зарегистрировано общих поствакцинальных реакций, осложнений, серьезных нежелательных явлений, что свидетельствовало о схожем профиле безопасности вакцин УЛЬТРИКС® и Ваксигрип [8]. Аналогичное исследование, проведенное у детей 6—12 лет, показало хорошую переносимость, безопасность, высокую иммуногенность отечественной вакцины, сопоставимую с препаратом иностранного производства. Выявленные изначально высокие уровни общего IgE в обеих группах детей к 21-му дню поствакцинального периода достоверно снижались в 1,8 раза после иммунизации вакциной УЛЬТРИКС® и в 1,4 раза — после иммунизации вакциной иностранного производства [7].

Иммуногенность вакцины УЛЬТРИКС®

В доклинических исследованиях доказана высокая иммуногенность отечественной вакцины УЛЬТРИКС® у детей старше 6 лет и здоровых добровольцев от 18 до 60 лет, что подтверждается высоким уровнем сероконверсии к вирусу гриппа А (H1N1) — до 94%, А (H3N2) — до 86%, В — до 90% [8]. Отличительной особенностью вакцины Ультрикс® является презентация антигенов вируса гриппа в виде псевдовиральных частиц диаметром 80—180 нм. Наличие псевдовиральных частиц в составе готовой лекарственной формы вакцины стимулирует развитие не только гуморального, но и клеточного звена иммунного ответа, что способствует формированию более длительного и стойкого иммунитета к гриппозной инфекции. При сравнительном изучении гриппозных вакцин рядом авторов отмечено, что виросомальные вакцины индуцируют более высокий иммунный ответ и более длительную циркуляцию протективных антител в организме, по сравнению с традиционными субъединичными и расщепленными вакцинами, что позволяет рассматривать виросомы как адъювант, усиливающий иммунный ответ. Так, через 6 мес. после вакцинации число лиц с защитными титрами антител составило 81,3, 61,5 и 47,3% соответственно к вирусу гриппа А (H1N1), А (H3N2) и В. В клинических испытаниях изучение иммуногенности вакцины у 100 здоровых добровольцев выявило 4-кратное нарастание титров антител к вирусу гриппа А (H1N1) у 77%, к А (H3N2) — у 61% и к вирусу гриппа В — у 71% привитых. Спустя 6 мес. после однократной вакцинации показатели иммуногенности сохранялись на достаточно высоком уровне, доля лиц с 4-кратным нарастанием титра антител составила 68,1, 51,6 и 62,6% соответственно [9]. В период пандемии гриппа (сезон 2010 г.) показатели иммуногенности вакцины УЛЬТРИКС® были сопоставимы с вакци-

ной иностранного производителя, а по некоторым показателям превосходили ее [9]. Так, у детей с исходным титром антител < 1 : 20 уровень сероконверсии к вирусу гриппа А/Калифорния (H1N1) был в 2 раза выше, чем у привитых зарубежной сплит-вакциной, что позволило в пандемическом сезоне создать лучшую защиту против высокопатогенного вируса гриппа.

Заключение

Необходимо отметить, что эффективность гриппозных вакцин во многом зависит от количества вакцинированных в группе людей. В свое время еще А. А. Смородинцев обращал внимание на роль коллективного иммунитета в развитии эпидемического процесса при гриппе. Защитная эффективность современных противогриппозных вакцин должна быть не менее 70%, в том числе и у пожилых людей. При этом условии снижается уровень заболеваемости, в том числе у остального невакцинированного населения.

Уменьшению бремени сезонного гриппа способствует проведение научных исследований и разработок в области создания более действенных и эффективных вакцин, которые способны вызывать формирование иммунитета после одной дозы и/или индуцировать длительный иммунитет к широкому спектру штаммов как сезонного, так и пандемического гриппа. По мнению экспертов ВОЗ, идеальной противогриппозной вакциной является вакцина со следующими свойствами:

- безопасная и обеспечивающая надежную защиту среди лиц всех целевых групп, включая детей грудного возраста, пожилых людей, беременных женщин и людей с ослабленным иммунитетом;
- относительно дешевая;
- эффективная, вызывающая выработку иммунитета после одного введения минимальной дозы антигена, в т.ч. благодаря введению в состав вакцин адъювантов, обеспечивающих более выраженный и длительный иммунный ответ на вакцинацию;
- термостабильная;
- обеспечивающая защиту, минимум в течение одного года, включая защиту против вирусов с антигенным дрейфом.

Для решения поставленных задач ВОЗ рекомендует расширение уже существующих производственных возможностей, создание новых производств вакцин в странах и регионах, где такое производство отсутствует, использование существующих, создание и внедрение новых высокопродуктивных технологий, позволяющих значительно расширить производство гриппозных вакцин в случае пандемии.

Таким образом, в настоящее время в мире существует самый большой набор разных по конструкции гриппозных вакцин. Отечественная гриппозная вакцина последнего поколения УЛЬТРИКС® индуцирует высокий иммунный ответ и более длительную циркуляцию протективных антител в организме, по сравнению с традиционными субъединичными и расщепленными вакцинами. Проведенные исследования по изучению эффективности и безопасности отечественной гриппозной вакцины последнего поколения УЛЬТРИКС® подтверждают ее ареактоген-

ность и высокую профилактическую эффективность. Вакцина УЛЬТРИКС® может быть рекомендована для ежегодной профилактической вакцинации детей от 6 лет и взрослых против гриппа, в первую очередь лиц повышенного риска инфицирования и заболеваемости гриппом и ОРВИ, лиц старше 60 лет, а также лиц, имеющих вторичные иммунодефицитные состояния.

Литература:

1. Смородинцев А.А. Грипп и его профилактика. - М.; 1984.
2. Гендон Ю.З. Высокая эффективность и безопасность вирусных вакцин и бездоказательная критика // Вопросы вирусологии. — № 6. — Ноябрь-декабрь. — 2013. — С. 5—13.
3. Hofstater T. Hemagglutinin-flagellin vaccine promising new approaches to seasonal and pandemic influenza vaccines. In: Symposium «Seminar virus vaccines». — 30 April. — 2011.
4. Emini E., Ellis R., Miller W. et al. Production and immunological analysis of recombinant hepatitis B vaccine. Infect. — 1986. — 13 : 3—9; Zur hausen, de Viller E. Human papillomaviruses // Ann. Rev. Microbiol. — 1994. — 48 : 427—37.
5. Van Damme P., Giaguinto C., Huet F. et al. Multicenter-prospective study of the burden of rotavirus acute gastro enteritis in Europe 2004—2005: the REVEAL study // J. Infect. Dis. — 2007. — 195 : 4—16.
6. Фельдблюм И., Полушкина А., Воробьева Н. Иммунизация взрослых 18—60 лет отечественной гриппозной виросомальной вакциной УЛЬТРИКС® // Врач. — 2014. — 9 : 54—56.
7. Селькова Е.П., Гренкова Т.А., Гудова Н.В. и др. Эпидемиологическая значимость вакцинопрофилактики гриппа. Отечественная противогриппозная вакцина последнего поколения // Эпидемиология и инфекционные болезни, актуальные вопросы. — 2014. — 4 : 43—51.
8. Никоноров И., Максаква В., Фельдблюм И., и др. Отечественный препарат последнего поколения для профилактики гриппа // Врач. — 2014. — 3 : 1—6.
9. Костинов М., Тарасова А. Клиническая и иммунологическая эффективность виросомальной противогриппозной вакцины Ультрикс // Врач. — 2014. — 8 : 58—61.

References:

1. Smorodintsev A.A. Gripp i ego profilaktika. [Influenza and its prevention] M.; 1984. (In Russ).
2. Gendon Yu.Z. Vyisokaya effektivnost i bezopasnost virusnykh vaksin i bezdokazatel'naya kritika [High efficiency and safety of viral vaccines and unsubstantiated criticism] // Voprosy Virusologii, №6, noyabr-dekabr, 2013. S. 5—13. (In Russ).
3. Hofstater T. Hemagglutinin-flagellin vaccine promising new approaches to seasonal and pandemic influenza vaccines. In: Symposium «Seminar virus vaccines». 30 April 2011.
4. Emini E., Ellis R., Miller W. et al. Production and immunological analysis of recombinant hepatitis B vaccine. Infect. 1986; 13: 3—9; Zur hausen, de Viller E. Human papillomaviruses // Ann. Rev. Microbiol. 1994; 48: 427—37.
5. Van Damme P., Giaguinto C., Huet F. Et al. Multicenter-prospective study of the burden of rotavirus acute gastro enteritis in Europe 2004—2005: the REVEAL study // J.Infect. Dis. 2007; 195: 4—16.
6. Feldblyum I., Polushkina A., Vorobeva N. Immunizatsiya vzroslykh 18—60 let otechestvennoy grippoznoy virosomalnoy vaksinoy ULTRIKS® [Immunization of adults 18—60 years of national influenza vaccine virosomal ULTRIKS®.] // Vrach. 2014; 9: 54—56. (In Russ).
7. Selkova E.P., Grenkova T.A., Gudova N.V., i dr. Epidemiologicheskaya znachimost vaksinoprofilaktiki grippa. Otechestvennaya protivogrippoznaya vaksina poslednego pokoleniya [Epidemiological importance of vaccine prophylaxis of influenza. Domestic influenza vaccine last generation] // Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni, Aktualnyye Voprosy. 2014; 4: 43—51. (In Russ).
8. Nikonorov I., Maksakova V., Feldblyum I., i dr. Otechestvennyy preparat poslednego pokoleniya dlya profilaktiki grippa [Domestic drug last generation for the prevention of influenza.] // Vrach. 2014; 3: 1—6. (In Russ).
9. Kostinov M., Tarasova A. Klinicheskaya i immunologicheskaya effektivnost virosomalnoy protivogrippoznoy vaksiny Ultriiks [Clinical and immunological efficacy virosomal vaccine Ultriiks] // Vrach. 2014; 8: 58—61. (In Russ).

Вакцинопрофилактика ветряной оспы у детей закрытых детских учреждений

Л. А. ЛИТЯЕВА¹, О. В. КОВАЛЁВА¹, Л. А. МИРОШНИКОВА²

ГБОУ ВПО ОрГМА МЗ РФ¹, Оренбург, ГБУЗ Оренбургский областной дом ребенка²

В работе представлены результаты изучения особенностей течения ветряной оспы у детей, госпитализированных в Оренбургскую Областную клиническую инфекционную больницу за период 2010—2013 гг. с динамикой показателей их количества по годам, структурой возрастного состава и осложнений, а также характеристика вспышки ветряной оспы в Областном доме ребенка с оценкой эффективности проведенной вакцинопрофилактики против ветряной оспы в данном учреждении. Показано, что за период 2010—2013 гг. число детей, госпитализированных в стационар, и частота встречаемости осложнений ежегодно возрастает. В эпидемический процесс ветряной оспы в доме ребенка было вовлечено 57 из 66 детей, продолжительность вспышки составила 128 дней. Вакцинация против ветряной оспы детей данного учреждения была высокоэффективной.

Ключевые слова: дети, ветряная оспа, клиника, осложнения, вакцинопрофилактика

The Vaccination of the Children with the Varicella in the Closed Child Care Centers

L. A. Lityaeva¹, O. V. Kovalyova¹, L. A. Miroshnikova²

State Educational Institution of Higher Vocational Training Health Ministry¹,
Municipal Budget Institution of Health Orenburg Region «Child House»²

The results of the search of the features during the child chickenpox hospitalized in the Orenburg Regional Clinic (infection hospital) during the period of time from 2010 to 2013 shows the dynamic objectives and their amount during this period of time, the structure of the main composition and complications, and also the characteristic of the breakout of the chickenpox in the Regional Child House with the mark of efficiency provided by vaccination against the chickenpox in this institution. It is declared, that during the period the number of children hospitalized to the stationary and frequency of the complications increasing annually. In the epidemic process of the varicella in the Child House have been involved 57 out of 66 children and the lifetime of the breakout was 128 days. The vaccination against the varicella was highly effective.

Keywords: children, varicella, clinic, complications, vaccination

Контактная информация: Литяева Людмила Алексеевна — д.м.н., проф. каф. эпидемиологии и инфекционных болезней ОрГМА; 460014, Оренбург, ул. Советская, 6; (3532) 56-02-53
Lityaeva Lyudmila — DMS, Professor of department of infection diseases in children; State Educational Institution of Higher Vocational Training; Orenburg; (3532) 56-02-53

УДК 616.914-08:615.37

За последние 10 лет значимость ветряной оспы (ВО) возросла по причине роста её заболеваемости по РФ в среднем в три раза. Важно отметить, что удельный вес ВО в современных условиях на разных территориях РФ продолжает расти преимущественно среди детского населения [1].

Ежегодно в России регистрируется 500 000—800 000 случаев ветряной оспы, более чем у 10 000 детей развиваются тяжелые осложнения, около 50 человек погибают [2]. По уровню экономического ущерба ветряная оспа занимает третье место после ОРВИ и кишечных инфекций неустановленной этиологии. Экономический ущерб, наносимый ветряной оспой, составляет ежегодно 5484,6 млн. руб.[3]

Следует отметить, что наиболее широко ВО распространена в закрытых детских коллективах, где заболеваемость характеризуется высокой интенсивностью, а противоэпидемические мероприятия, направленные на раннее выявление и изоляцию источника заболевания и контактных лиц, оказываются малоэффективными [3—5].

В сложившейся в РФ ситуации решение данной проблемы возможно только путём вакцинации — наиболее приоритетным, экономичным способом борьбы с распространенными инфекционными заболеваниями. Многолетний мировой опыт применения живых вакцин против ветряной оспы на основе аттенуированного штамма вируса Ока в рамках Национальных календарей профилактических прививок показал значительное снижение заболеваемости ветряной оспой как среди лиц вакцинируемых возрастов, так и среди не получавших вакцинацию взрослых, значительное уменьшение числа летальных исходов, снижение количества госпитализаций и обращений за амбулаторной помощью, уменьшение затрат на борьбу с этой инфекцией в 4 раза по сравнению с довакцинальным периодом [3].

В России для профилактики ВО зарегистрированы и разрешены к применению живые ослабленные вакцины (Окавакс, Варилрикс), которые рекомендованы детям с 12 месяцев жизни, в первую очередь из «групп риска» [6].

Оренбургская область не является исключением, заболеваемость детей ВО в регионе остается высокой с устойчивой тенденцией к утяжелению течения инфекции [7]. Наиболее часто болеют дети из организованных коллективов в возрасте 3—9 лет. Показатели заболеваемости детей ВО в регионе превышают таковые в Российской Федерации, и за последние 7 лет не имеют тенденции к значительному снижению.

Сложившаяся в регионе ситуация послужила основанием для принятия Постановления Правительства Оренбургской области от 17 декабря 2012 г. № 1067-п «Об организации мероприятий по бесплатному проведению профилактических прививок в рамках регионального календаря профилактических прививок Оренбургской области», начиная с 1.01.2013 г., с проведением выбороч-

ной вакцинации против ВО детей «групп риска»: детей, пребывающих в закрытых детских учреждениях (домов ребенка, детских домов).

Цель исследования: изучить особенности течения ветряной оспы у детей инфекционного стационара Оренбургской Областной клинической инфекционной больницы (ООКИБ) за период 2010—2013 гг. во время вспышки заболевания у детей закрытого детского учреждения — Оренбургского Областного дома ребенка (ООДР) с последующей оценкой результативности проведенной иммунизации в ООДР.

Материалы и методы исследования

Проведен мониторинг детей с ветряной оспой, госпитализированных в ГБУЗ ООКИБ за период 2010—2013 гг. г. Оренбурга. Учитывались количество госпитализированных, возрастной состав заболевших детей, наличие осложнений и их структура.

Проведен ретроспективный анализ вспышки ВО в доме ребенка г. Оренбурга в 2012 г. (возрастной состав, количество детей, вовлеченных в эпидемический процесс, продолжительность вспышки, течение ВО, структура осложнений) и дана оценка эффективности профилактической вакцинации против ВО в этом учреждении.

Для вакцинации была использована вакцина «Варилрикс» (GlaxoSmithKline Biologicals S. A.), содержащая живой аттенуированный вирус *Varicella zoster* (штамм Ока), которая вводилась в дозе 0,5 мл подкожно двукратно с интервалом между прививками 6 недель.

Результаты и их обсуждение

За период 2010—2013 гг. отмечался рост количества детей с ВО, госпитализированных в Оренбургскую областную клиническую инфекционную больницу (ООКИБ), большинство из которых проживали в г. Оренбурге. Так, если в 2010 г. в было госпитализировано 42 ребёнка, то в 2011 г. — в 2 раза больше (80), в 2012 г. — в 1,3 раза (101), в 2013 г. — 122 ребенка. За январь 2014 г. было госпитализировано 36 детей, почти столько же, сколько было в 2010 году. Из них только один ребенок был из сельской местности. Аналогичная динамика показателей госпитализации заболевших ВО детей за указанный период регистрируется и в других стационарах области.

Возраст госпитализированных в ООКИБ детей варьировал от периода новорожденности до 17 лет: до 1 года — 72; 1—4 года — 79; 5—8 лет — 84; 9—12 лет — 61; 13—17 лет — 49 человек. Наиболее часто ВО диагностировалась у детей 3—9 лет, большинство из которых (64%) были из организованных коллективов. Причем часть из них (64) послужили источником ВО для детей раннего возраста в своих семьях. Прослеживается также наибольшее поступление детей с ВО в весенние месяцы (с марта по

май) (66,1%), половину из которых (34%) составили дети из закрытых детских учреждений.

Причиной для госпитализации служили: необходимость изоляции (75%), выраженность клинических проявлений (25%), наличие осложнений почти у 1/3 детей. Заболевание у всех детей протекало типично, преимущественно в среднетяжелой (58%) и тяжелой (22%) формах и только у некоторых детей — в легкой (20%). Обращает на себя внимание, что течение инфекционного процесса у детей, госпитализированных в стационар в 2013 г., было более тяжелым по сравнению с таковым у лечившихся в 2010–2011 гг. В 2013 году диагностировались буллезная (1), геморрагическая (2), генерализованная (1) формы болезни, что не наблюдалось в предыдущие годы. Не менее важно, что за указанный период наблюдался рост частоты осложнений ВО: 2010 г. — у 22%, в 2011 г. — у 25%, в 2012 г. — у 28%, в 2013 г. — у 29,2% детей с ВО. В структуре осложнений наиболее часто имели место неспецифические бактериальные поражения кожи (пиодермии (63%), абсцессы (3%), флегмоны (3%), слизистых (афтозный стоматит (7%), дыхательных путей (пневмонии (4%), бронхиты (9%), ЛОР-органов (тонзиллиты (7%), отиты (3%). Специфические осложнения были только у 4 детей, в том числе менингоэнцефалит (2), гипертензивный синдром (2); летальных исходов не было.

Ретроспективный анализ данных вспышки ветряной оспы в Оренбургском областном доме ребенка в 2012 г. показал, что она была интенсивной. В эпидемический процесс было вовлечено 57 из 66 детей в возрасте 1–5 лет, что составило 86%, причем большинство из них (46) были из числа вновь поступивших. По контакту с ветряной оспой в инфекционную больницу г.Оренбурга было переведено 17 детей. Установлено, что первый случай заболевания отмечался у ребенка, переведенного из инфекционной больницы, где находился на обследовании. Интервал между последующими случаями заболевания составил 14–20 дней, а у 6 детей был максимальным — 24 дня. Продолжительность вспышки составила 128 дней (март — апрель — май — июнь). Максимальное число заболевших (70%) было в марте — апреле. Среди медицинского персонала случаев ВО не было. Проведенные регламентированные противоэпидемические мероприятия, направленные на раннее выявление, изоляцию источника заболевания и контактных лиц, были недостаточно эффективными, что привело к значительному распространению ВО в данном детском коллективе (65%).

Все дети дома ребенка были из группы высокого риска по развитию инфекционных заболеваний и имели неблагоприятный преморбидный фон (отягощенный антенатальный, перинатальный анамнез), ставший причиной сниженной резистентности иммунной системы на этапе её формирования, во многом способствующей высокому риску развития у них инфекционных заболеваний, часто му и длительному их течению.

Заболевание протекало типично, в среднетяжелой (58%) и легкой (42%) формах. Осложнения чаще всего были в виде неспецифического бактериального пораже-

ния кожи (пиодермии), которые возникали на 3–5-й дни болезни.

Всего в доме ребенка было вакцинировано 26 детей 1–4 лет, ранее не болевших и не привитых против ветряной оспы. Из них от 1 до 2-х лет было 10 детей, 2–3 лет — 14, 3–4 — 3, старше 4 лет — 1 ребенок. У большинства вакцинированных (22) имело место перинатальное поражение ЦНС, в том числе гидроцефальный синдром (1), нарушение мышечного тонуса (1), задержка психомоторного развития (5), задержка психоречевого развития (7); у 8 детей наблюдалось раннее органическое поражение ЦНС. У 1 ребенка была смешанная форма муковисцидоза, у 1 — косоглазие, у 1 — болезнь Дауна. Недоношенность отмечалась у 7 детей.

Течение поствакцинального периода у всех детей, как после первого, так и после второго введения вакцины, было благоприятным. Местная реакция в виде гиперемии 4–5 мм в диаметре имела место только у 2-х детей. Повышения температуры, отека в месте инъекции не было. В течение 3-х дней после введения вакцины состояние детей было удовлетворительным. Следует отметить, что за прошедший 2013 год в доме ребенка случаев заболевания ВО не было.

Всего в регионе в 2013 году против ВО было вакцинировано 609 детей «групп риска», преимущественно детских закрытых учреждений. Поствакцинальный период у всех детей протекал гладко, реакций и осложнений выявлено не было. Новых случаев ВО в данных детских коллективах тоже зарегистрировано не было.

Но выборочная вакцинация против ВО детей закрытых детских учреждений, ставшая высокоэффективной в конкретных детских коллективах, оказалась недостаточной в масштабах всего детского населения области. Показатели заболеваемости ВО среди детского населения продолжают оставаться высокими, в основном за счёт «организованных» детей дошкольного и школьного возраста, преимущественно закрытых детских учреждений. Так, уже в январе — феврале 2014 года в г. Оренбурге были зарегистрированы групповые заболевания ВО детей в нескольких детских коллективах, наибольшая из которых наблюдалась в приюте «Гармония» (детское учреждение соцзащиты для несовершеннолетних детей, оставшихся без попечения родителей). Начавшись в январе 2014 г. (первый случай 1.01.14 г.) вспышка ВО продолжилась в феврале-марте (очередной случай госпитализации 2.03.2014 г.) с вовлечением в эпидемический процесс 16 из 32 детей в возрасте 5–7 лет. Заболевание протекало преимущественно в среднетяжелой (12 из 16) и легкой (4 из 16) формах. У одного ребенка было осложненное течение (пиодермия), у 8 ветряная оспа протекала на фоне сопутствующих заболеваний, в том числе чесотки (2), острой кишечной инфекции (1), афтозного стоматита (2), бронхита (3).

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования убедительно показывают, что за период 2010–2013 гг. число детей, госпитализированных в инфекционный стационар Оренбургской областной клини-

ческой инфекционной больницы с диагнозом «ветряная оспа» ежегодно росло, при этом выросла и доля её осложненного течения.

По-прежнему наиболее подвержены ВО дети 3—9 лет из организованных коллективов.

Ветряная оспа, в условиях закрытого детского учреждения, характеризуется высокой интенсивностью распространения, что способствует увеличению числа госпитализируемых детей.

Выборочная вакцинация против ВО детей «групп риска», находящихся в закрытых детских учреждениях, показала высокую её эффективность и целесообразность, однако оказалась недостаточной в масштабах всего детского населения области.

Литература:

1. Таточенко В.К. Календарь иммунопрофилактики во втором десятилетии XXI века. — Вопросы современной педиатрии. — 2010. — № 9 (3). — С. 14—20.
2. Тимченко В.Н. Лечение и профилактика ветряной оспы у детей в современных условиях: Метод. рекомендации / В.Н. Тимченко, С.А. Сергеева, О.В. Булина. — СПб., 2008. — 32 с.
3. Воронин Е.М. Современные эпидемиологические особенности ветряной оспы и подходы к её профилактике: Автореф. дисс. ... к.м.н. — Москва, 2012. — 27 с.
4. Самодова О.В. Структура осложнений ветряной оспы у детей Архангельской области: Мат. Всероссийского ежегодного конгресса «Инфекционные болезни у детей» / О.В. Самодова, Е.А. Кригер, Л.В. Титова. — СПб. — Т 4. — № 4. — 2012. — С. 106—107.
5. Галкина Л.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика ветряной оспы в условиях закрытого детского учреждения: Мат. IX Общероссийского конгресса детских инфекционистов / Л.А. Галкина, С.П. Кирсанова. — Москва, 2010. — С. 23.
6. Литяева Л.А. Современные аспекты ветряной оспы у детей Оренбургской области / Л.А. Литяева, О.В. Ковалёва, Л.Е. Бронникова // Эпидемиология и гигиена. — 2012. — № 4. — С. 14—16.

References:

1. Tatochenko V.K. Kalendar' immunoprofilaktiki vo vtorom desyatiletii XXI veka [Calendar of immunization in the second decade of the XXI century] // *Questions of Modern Pediatrics*. — 2010. — № 9 (3). — P. 14 — 20. (In Russ).
2. Timchenko V.N. *Lecheniye i profilaktika vetryanoy ospy u detey v sovremennykh usloviyakh* [Treatment and prevention of varicella in children in modern conditions] / V. N. Timchenko, S. A. Sergeeva, O. V. Bulina // *Guidelines* — St. Petersburg — 2008. — 32 p. (In Russ).
3. Voronin E.M. *Sovremennyye epidemiologicheskiye osobennosti vetryanoy ospy i podkhody k yeyo profilaktike* [Modern epidemiological features of varicella and approaches to prevention]: Avtoreferat dissertation for the degree of candidate of medical sciences. — Moscow, 2012. — 27 p. (In Russ).
4. Samodova O.V. *Struktura oslozhneniy vetryanoy ospy u detey Arkhangel'skoy oblasti* [Structure of complications of varicella in children Arkhangelsk Region] / O. V. Samodova, E. A. Krieger, L. Titov // *Proceedings of the All-Russian Congress of the annual «Infectious Diseases in Children»*. — St. Petersburg. — T. 4. — № 4. — 2012. — P. 106—107. (In Russ).
5. Galkina L.A. *Kliniko-epidemiologicheskaya kharakteristika vetryanoy ospy v usloviyakh zakrytogo detskogo uchrezhdeniya* [Clinical-epidemiological characteristics of varicella in a closed institution for children] / L.A. Galkina, S.P. Kirsanova // *Proceedings of the IX All-Russian Congress of children infectologists*. — Moscow, 2010. — P. 23. (In Russ).
6. Lityaeva L.A. *Sovremennyye aspekty vetryanoy ospy u detey Orenburgskoy oblasti* [Modern aspects of varicella in children Orenburg region] / L.A. Lityaeva, O.V. Kovaleva, L.E. Bronnikova // *Epidemiology and Hygiene*. — 2012. — № 4. — P. 14—16. (In Russ).

А
К
С
И
П
Д
О
П

Проводится подписка на журнал

«Детские инфекции»

Подписку можно оформить в почтовых отделениях связи

Индексы полугодовой подписки в каталоге «Роспечать»:

82163 — для индивидуальных подписчиков и для организаций.

Индекс годовой подписки в каталоге «Роспечать»:

20002 — для индивидуальных подписчиков и для организаций.

On-line версия журнала

www.elibrary.ru, www.detinf.ru

Клиническая эффективность применения гипоосмолярного перорального раствора с *Lactobacillus GG* для регидратации при кишечных инфекциях у детей

В. Ф. Учайкин, А. А. Новокшенов

ГБОУ ВПО Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова МЗ РФ, Москва

У 60 больных среднетяжелыми формами ОКИ «осмотического» (76,7%) и «инвазивного» (23,3%) типа диареи в возрасте 3—12 лет изучена клиническая эффективность, воздействие на водно-электролитный обмен, КЩС и микробиоценоз кишечника гипоосмолярного раствора с *Lactobacillus rhamnosus GG* «Регидрон Био» (30 больных) и гиперосмолярного глюкозо-солевого раствора (30 больных). Установлено, что в группе больных, получавших «Регидрон Био», в отличие от группы сравнения, быстрее исчезают симптомы интоксикации и эксикоза, абдоминальные боли, явления метеоризма и жидкий водянистый стул. Средняя продолжительность острого периода сокращается с $4,06 \pm 0,32$ до $3,07 \pm 0,27$ дня ($P < 0,05$). Уже по окончании 1-х суток от начала регидратации практически у всех больных (90%) нормализуются нарушенные показатели электролитов крови и глюкозы, гематокрита, а на 2-е сутки и имевший место у 80% больных метаболический ацидоз. Дополнительное включение в состав «Регидрона Био» *Lactobacillus rhamnosus GG* способствует нормализации показателя Ig лактобактерий (у 73,3%) и энтерококков (у 93,3%), но не оказывает существенного положительного воздействия на количество бифидобактерий и кишечной палочки.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, дети, тип диареи, регидратация, Регидрон Био, гиперосмолярный раствор

The Clinical Efficacy of Hypoosmolyarny Oral Solution with *Lactobacillus GG* for Rehydration in Intestinal Infections in Children

V. F. Uchaikin, A. A. Novokshonov

Russian National Research Medical University named after N.I. Pirogov, Moscow

In 60 patients with moderate forms of the OCI «osmotic» (76.7%) and «invasive» (23.3%) such as diarrhea, aged 3—12 years, to evaluate the clinical effectiveness, impact on water and electrolyte metabolism, acid-base balance and intestinal microbiocenosis hypoosmolyarny solution with *Lactobacillus rhamnosus GG* «Regidron Bio» (30 patients) and hyperosmolyarny solution (30 patients). It was found that in the group of patients receiving «Regidron Bio», in contrast to the hyperosmolyarny solution, is rapidly disappearing symptoms of intoxication and exsiccosis, abdominal pain, meteorism and liquid watery diarrhea. The average duration of the acute period is reduced from $4,06 \pm 0,32$ to $3,07 \pm 0,27$ day ($P < 0,05$). Already by the end of the 1st day of the beginning of rehydration, almost all patients (90%) are normalized malformations of blood electrolytes and glucose, hematocrit, and on the 2nd day, which took place in 80% of patients with metabolic acidosis. The addition of the «Bio rehydron» *Lactobacillus rhamnosus GG* facilitates, unlike hyperosmolyarny solution indicator normalizing Ig *Lactobacilli* (in 73.3%) and Enterococci (93.3%), but has no significant positive impact on the amount of Bifidobacteria and *Escherichia coli*.

Keywords: acute intestinal infections, children, type of diarrhea, rehydration, Regidron Bio, hyperosmolyarny solution

Контактная информация: Новокшенов Алексей Аммосович — к. м. н., проф. каф. инфекционных болезней у детей РНИМУ; Москва, Шмитовский пр., 29, ДГКБ № 9; (499) 256-60-26; alex.novokshonov@yandex.ru

Novokshonov Aleksey — CMS, Professor of department of infection diseases in children; Russian National Research Medical University; Moscow; (499) 256-60-26; alex.novokshonov@yandex.ru

УДК 616.34:615.37

В последние годы, наряду с изучением патогенеза, этиологической структуры и клинико-эпидемиологических особенностей, широко изучаются вопросы рациональной терапии ОКИ у детей. Пристальное внимание обращено к растворам для пероральной регидратации, которые в настоящее время широко применяются в лечении диарей различной этиологии [1—4]. Пероральная регидратационная терапия (ПРТ) как метод лечения диарей была рекомендована ВОЗ в 1979 году. Согласно оценкам экспертов ВОЗ, использование ПРТ при инфекционных диареях позволило снизить детскую смертность с 4,6 миллиона в 1980 году до 1,5 миллиона в 2000 году. Тем не менее, ОКИ остаются одной из ведущих причин смерти у детей и до настоящего времени. В мире ежегодно от инфекционных диарей погибает около 11 миллионов детей, не дожив до пятилетнего возраста. Назначение пероральной регидратации в ранние сроки ОКИ способствует снижению риска летального исхода от 2 до 14 раз [5—6].

На протяжении более чем 30-летней истории использования ПРТ происходило усовершенствование данного метода лечения. Первично глюкозо-солевые растворы были рекомендованы для лечения холеры (так называемые растворы первого поколения, например, ОРС/оралит, регидрон, глюколан и др.), которые обладают более высоким уровнем осмолярности (330 мОсм/л), чем плазма крови (285—295 мОсм/л). Позже эти растворы были предложены для лечения ОКИ и нехолерной этиологии, они эффективно устраняют обезвоживание организма, купируют метаболический ацидоз, уменьшают интоксикацию, но не оказывают положительного влияния на частоту и характер стула и являются лишь средством заместительной терапии. В дальнейшем было установлено, что потери натрия с испражнениями при ОКИ нехолерной этиологии, особенно при вирусных диареях, значительно меньше (50—60 ммоль/л), чем при холере (90—120 ммоль/л). Кроме того, в основе этиопатогенеза диарейного синдрома при ОКИ вирусной (ротавирусной)

этиологии лежит нарушение всасывания воды из кишечника из-за гиперосмолярности химуса за счет дисахаридной недостаточности, а при ОКИ «инвазивного» типа — за счет накопления осмотически активных продуктов воспаления и нарушенного пищеварения. Поэтому, использование гиперосмолярных растворов, особенно при вирусных диареях, с патогенетических механизмов развития диареи не рационально. В мае 2004 года ВОЗ, ESPGAN и Детский фонд ООН (ЮНИСЕФ) опубликовали новые данные, в которых было обосновано применение при диареях нехолерной этиологии гипоосмолярных растворов (до 245 мОсм/л) с более низкой концентрацией хлорида натрия (до 75 ммоль/л) и глюкозы (до 75 ммоль/л) [7–9].

В большом многоцентровом сравнительном исследовании эффективности ПРТ у 675 детей с острой диареей, получавших внутрь растворы различной осмолярности, было показано, что при применении гипоосмолярных растворов достоверно реже возникали ситуации, которые требовали парентеральной формы регидратации [10]. В последние годы было также установлено, что у детей, принимавших гипоосмолярный раствор, в отличие от гиперосмолярного, диарея и рвота были менее выраженными, не возникало и клинически значимой гипонатриемии, за исключением случаев холеры [11–12]. В состав растворов с пониженной осмолярностью вводятся дополнительные компоненты, оказывающие то или иное лечебное действие, повышающее клиническую эффективность пероральной регидратации. Например, раствор с экстрактом ромашки («Гастролит») [13], фенхелем («Хумана электролит») [14], диоксидом кремния («Гидровит») и среди них заслуживает особого внимания «Регидрон Био» (ООО «Орион Фарма») с мальтодекстрином и *Lactobacillus rhamnosus* GG [15].

БАД «Регидрон Био» (Рег. номер KZ.16.01.78.003. E.000509.03.14. от 26.03.2014) — это порошок для приготовления регидратационного раствора для приема внутрь: 5 парных саше (А+Б) по 6,4 г. порошка в картонной пачке. Саше А содержит кукурузный мальтодекстрин 1900 мг и *Lactobacillus rhamnosus* GG 100 мг (1×10^9 КОЕ). Саше В содержит глюкозу 3020 мг, натрия цитрат 580 мг, натрия хлорид 360 мг, калия хлорид 300 мг, ароматизатор клубничный 120 мг, кремния диоксид 10 мг и сукралозу 10 мг. Осмолярность готового раствора 225 мОсм/л. Перед применением порошки разводятся в 200 мл кипяченой воды.

Входящий в его состав мальтодекстрин представляет собой смесь глюкозы, мальтозы и декстрина, всасывается значительно медленнее, чем простые углеводы. Глюкоза, освобождаясь при медленном расщеплении мальтодекстрина в пищеварительном тракте, всасывается в кровь постепенно, тем самым обеспечивая ткани в течение продолжительного времени необходимыми углеводами и энергией. Мальтодекстрин обладает меньшей осмолярностью по сравнению с глюкозой, поэтому частичное замещение глюкозы на мальтодекстрин снижает осмолярность раствора и, следовательно, осмотическую нагрузку на кишечник. Также мальтодекстрин обладает би-

фидогенными свойствами, способствуя восстановлению и росту нормальной микрофлоры кишечника.

Дополнительное введение в состав раствора *Lactobacillus rhamnosus* GG, оказывающих выраженное пробиотическое действие, является патогенетически обоснованным, так как в многочисленных клинических исследованиях было установлено, что при ОКИ уже в начальном периоде заболевания у большинства больных имеет место дисбактериоз кишечника, который прогрессирует в динамике заболевания. Лактобациллы, входящие в препарат, являются облигатной микрофлорой ЖКТ и в процессе жизнедеятельности вступают в сложное взаимодействие с другими микроорганизмами, подавляют рост гнилостных и гноеродных условно-патогенных бактерий, в первую очередь *Proteobacteria*, а также возбудителей ОКИ. В процессе нормального метаболизма лактобактерии способны образовывать молочную кислоту, перекись водорода, продуцировать лизоцим, другие вещества с антибиотической активностью: реутерин, плантарицин, лактоцидин, лактолин. Лактобациллам отводится иммуномодулирующая роль, в том числе стимуляция фагоцитарной активности нейтрофилов, макрофагов, синтеза иммуноглобулинов и образования интерферона α/γ , интерлейкина 1 и фактора некроза опухоли. В последние годы японские исследователи отмечали роль лактобацилл в сохранении баланса состава микробных популяций после приема антибиотиков, а также их противовирусное действие, в том числе и против ротавирусов. Физиологические функции *Lactobacillus* GG и их клиническая эффективность в комплексной терапии ОКИ были изучены в многочисленных исследованиях [16–20].

Кремния диоксид оказывает адсорбирующее, регенерирующее действие. Обладает высокой сорбционной способностью в отношении эндогенных и экзогенных токсинов, продуктов тканевого распада, микроорганизмов, пищевых аллергенов, ядов, воды. При местном применении и приеме внутрь предупреждает прогрессирование некротических изменений, способствует отторжению нежизнеспособных тканей и заживлению.

«Регидрон Био» соответствует требованиям ESPGAN к составу гипоосмолярных растворов для пероральной регидратации, а введение в состав его дополнительных компонентов, оказывающих и лечебное действие, делает его наиболее перспективным при использовании в комплексной терапии ОКИ у детей и особенно при вирусных диареях.

Цель исследования — изучение клинической эффективности, воздействия на водно-электролитный обмен, КЩС и микробиоценоз кишечника, а также безопасности применения Регидрона Био в составе комплексной терапии кишечных инфекций у детей.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 60 больных среднетяжелыми формами ОКИ в возрасте от 3-х до 12 лет. Больные поступали в стационар в первые два дня от начала заболевания в состоянии средней тяжести. У всех детей заболевание начиналось остро с повышения температуры тела до 37,5–38,0 °С (78,3%) и выше

Таблица 1. Средняя продолжительность клинических симптомов ОКИ в сравниваемых группах больных, независимо от типа диареи

Симптомы	Средняя продолжительность симптомов в днях		
	Основная группа (n = 30)	Группа сравнения (n = 30)	p
Токсикоз с эксикозом	1,33 ± 0,14	2,05 ± 0,13	< 0,01
Интоксикация	2,43 ± 0,13	3,20 ± 0,14	< 0,05
Вялость	2,03 ± 0,17	2,37 ± 0,16	> 0,05
Сниженный аппетит	2,03 ± 0,09	2,10 ± 0,14	> 0,05
Рвота	1,23 ± 0,05	1,67 ± 0,16	> 0,05
Боли в животе	1,55 ± 0,06	2,43 ± 0,18	< 0,05
Метеоризм	1,61 ± 0,17	2,37 ± 0,16	< 0,05
Лихорадка	2,13 ± 0,18	2,20 ± 0,14	> 0,05
Жидкий стул	3,07 ± 0,27	4,06 ± 0,32	< 0,05
обильный, водянистый	1,57 ± 0,14	2,43 ± 0,16	< 0,001
с примесью слизи	2,54 ± 0,30	3,06 ± 0,37	> 0,05
зелени	1,87 ± 0,26	3,30 ± 0,24	< 0,001
непереваренный	2,14 ± 0,24	3,26 ± 0,32	< 0,01

(21,7%), повторной рвоты (73,3%) и жидкого стула от 3—7-и (73,3%) до 10—12-и (16,7%) раз в сутки. Большинство больных жаловались на боли в животе (85%) и явления метеоризма (73,3%), вялость, сниженный аппетит. Клинические проявления дегидратации (эксикоза) 1-й степени имели место у 36 (60%) больных, 2-й степени — у 24 (40%).

Всем больным проводились общепринятые лабораторные исследования: бактериологическое и серологические исследования, РЛА на обнаружение антигена ротавируса в копрофильtrate, у 30 детей — исследование кала на микробиоценоз (дисбактериоз) кишечника 2-хкратно. Проводились также общеклинические лабораторные исследования — общий анализ крови, мочи и др., у 20-и больных — биохимический анализ крови на электролиты, КЩС и глюкозу в динамике заболевания.

При поступлении в стационар всем больным проводилась общепринятая базисная терапия, включавшая: рациональную диету с разгрузкой в питании, ферментотерапию (панкреатин или мезим форте), симптоматические средства (жаропонижающие, противорвотные, спазмолитики — при наличии показаний), энтеросорбенты (смекта

3—5-и дневным курсом). Этиотропная терапия для ОКИ «инвазивного» типа — антибактериальные препараты (цефтриаксон в/м 5-и дневным курсом), «осмотического» — только базисная терапия. В зависимости от раствора для пероральной регидратации больные были разделены на две группы: 1-я (30 больных) — основная, получавшая гипосомолярный (225 мОсм/л) «Регидрон Био» и 2-я (30 больных) — группа сравнения, получавшая гиперосомолярный раствор (260 мОсм/л). Необходимый объем жидкости для 1-го и 2-го этапа регидратации рассчитывался согласно прилагаемой к препарату инструкции с коррекцией в зависимости от степени эксикоза. Группы больных подбирались по случайному алфавитному принципу и были сопоставимы для статистической обработки по тяжести заболевания (среднетяжелые формы), возрасту, типу диареи и топическому диагнозу.

Результаты и их обсуждение

Основную группу обследованных больных ОКИ составили дети в возрасте 3—7 лет (61,7%), заболевание чаще всего протекало по типу гастроэнтерита (61,6%), реже — энтерита (15%), энтероколита (11,7%) или гастроэнтероколита (11,7%). В большинстве случаев (76,7%) установлен «осмотический» тип диареи, свидетельствующий о вирусной этиологии ОКИ; в 23,3% случаев — «инвазивный» тип, указывающий на бактериальную этиологию. Этиологический диагноз ОКИ был расшифрован у 39 (65%) больных. В том числе — у 24-х (61,5%) установлена ротавирусная инфекция, у 3 (7,7%) — сальмонеллез и у 12 (30,7%) — этиологическим фактором были условно-патогенные бактерии (клебсиеллы и энтеробактер).

При сравнительном анализе динамики исчезновения симптомов интоксикации установлено, что в группе больных, получавших «Регидрон Био», симптомы интоксикации купировались уже на 2-й день у 36,7%, а на 3-й — у 80% больных, в то время как в группе сравнения — лишь у 16,7 и 66,7% больных соответственно. Быстрее купиро-

**Рисунок 1.** Динамика нормализации стула в зависимости от осмолярности регидратационных растворов (% больных)

вались и функциональные нарушения со стороны ЖКТ — уже на 2-й день у всех больных прекращалась рвота, в 95,6% случаев абдоминальные боли, в группе сравнения они купировались в эти сроки лишь у 81,8 и 60,7% больных соответственно. Более быстрыми темпами происходило и купирование явлений метеоризма — уже по окончании 1-х суток от начала лечения, почти в половине случаев (45,5%), а на 2-е сутки у большинства больных (81,8%) явления метеоризма купировались, в то время как в группе сравнения в эти сроки — лишь у 20,8 и 63,6% больных соответственно.

Более выраженным положительным воздействием Регидрона Био, по сравнению с гиперосмолярным раствором, было нормализующее воздействие в отношении не только частоты, но и консистенции стула и, особенно в первые два дня от начала лечения (рис. 1). У детей, получавших гиперосмолярный раствор, имевший место в начале заболевания у 80% больных жидкий обильный водянистый стул сохранялся и по окончании 1-х суток от начала лечения и лишь на 2-е сутки только у 40% больных стал кашицеобразным (33,3%) или оформленным (6,7%). В то время как в группе больных, получавших Регидрон Био, в половине случаев (50%) уже в 1-й день лечения жидкий обильный водянистый стул сменился на кашицеобразный, а на 2-й день уже в 46,7% случаев был оформленным.

Таким образом, результаты проведенных нами исследований полностью подтверждают положение о том, что гипосмолярность и оптимальное соотношение в Регидроне Био натрия/глюкоза способствуют лучшему, в отличие от гиперосмолярного раствора, всасыванию воды из просвета кишечника. Соответственно уменьшается частота, объем испражнений и патологические потери воды и электролитов, что в свою очередь приводит к более быстрому купированию обезвоживания.

Анализируя динамику исчезновения симптомов обезвоживания у больных с эксикозом 1–2-й степени было установлено (рис. 2), что в группе больных, получавших Регидрон Био в большинстве случаев (72,2%) симптомы эксикоза купировались уже по окончании 1-х суток от начала регидратации, а на 2-е сутки — практически у всех больных (94,4%). В то время как в группе сравнения в эти сроки симптомы эксикоза исчезали лишь у 26,3 и 68,4% больных соответственно, а в 16% случаев сохранялись вплоть до 3-го дня от начала лечения.

При анализе средней продолжительности клинических симптомов ОКИ в сравниваемых группах больных мы не выявили достоверных различий ($p > 0,05$) в продолжительности таких симптомов ОКИ, как вялость, сниженный аппетит, рвота, лихорадка и наличие примеси слизи в стуле. Однако, в группе больных ОКИ, получавших Регидрон Био, достоверно быстрее ($p < 0,05$) исчезали симптомы токсикоза с эксикозом, интоксикации, абдоминальные боли, явления метеоризма и с высокой степенью достоверности жидкий обильный водянистый стул и примесь зелени в стуле ($p < 0,001$) (табл. 1).

У 20 больных, получавших Регидрон Био, были проведены биохимические исследования капиллярной крови на

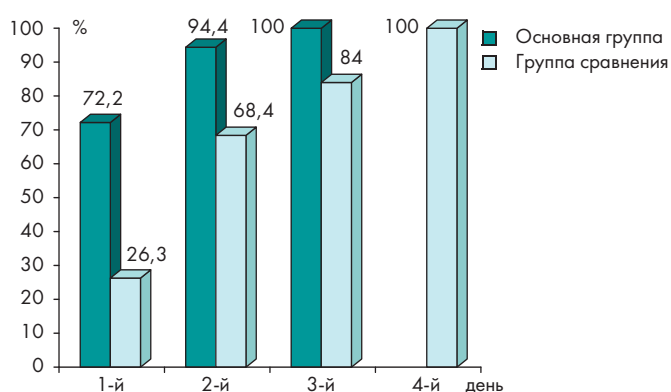


Рисунок 2. Динамика купирования симптомов дегидратации в зависимости от осмолярности регидратационных растворов (% больных)

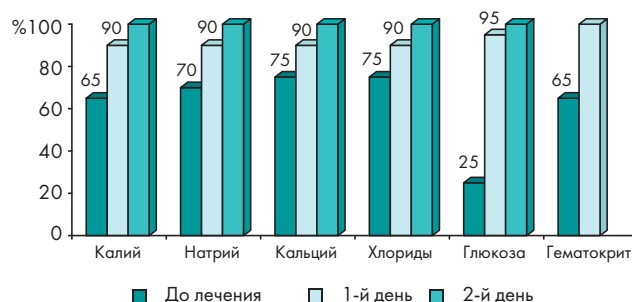


Рисунок 3. Динамика нормализации в крови электролитов, глюкозы и показателя гематокрита (% больных с нормальными показателями)

содержание электролитов, глюкозы и показателя гематокрита, а также КЩС в динамике заболевания. Установлено (рис. 3), что до начала лечения у большинства больных (65–75%) содержание в крови калия, натрия, кальция, хлоридов и гематокрита было в пределах возрастной нормы, а глюкозы — лишь в 25% случаев. В ряде случаев имела место гипокалиемия (20%), гипонатриемия (30%), гипокальциемия (15%) и гипогликемия (50%) или наоборот — гиперкалиемия (15%), гиперкальциемия (10%), гиперхлоремия (25%) и гипогликемия (25%). У большинства больных (70%) дегидратация протекала по изотоническому и лишь в 30% случаев — по гипотоническому типу. Уже по окончании 1-х суток от начала регидратации Регидроном Био у большинства больных (90–95%) показатели электролитов крови и глюкозы, а гематокрита у всех больных, нормализовались.

Анализ показателей КЩС показал, что у большинства больных (80%) до начала лечения имел место метаболический ацидоз, в том числе в 62,5% случаев компенсированный и у 37,5% — субкомпенсированный. По окончании 1-х суток регидратации Регидроном Био более чем в половине случаев (60%) метаболический ацидоз купировался и лишь у 40% больных ещё сохранялся, но уже был компенсированным. На 2-е сутки от начала регидратационной терапии практически у всех детей (90%) все показатели КЩС нормализовались.

При кишечных инфекциях вирусной этиологии «осмотического» типа (46 больных) темп исчезновения клинических проявлений заболевания при использовании Регидрона Био был более выраженным, чем при регидратации гиперосмолярным раствором. Так, в группе больных, получавших Регидрон Био, уже к концу 1-х суток от начала регидратации у большинства (78,5%), а на 2-й день практически у всех больных (94,4%) купируются симптомы эксикоза, в то время как в группе сравнения — лишь у 31,2 и 62,5% больных соответственно. Быстрее исчезают и симптомы интоксикации — уже на 2-й день они купируются у 50%, а на 3-й — у 90,9% больных, в то время как в группе сравнения лишь у 16,7 и 66,7% больных соответственно. В группе больных, получавших Регидрон Био, продолжительность рвоты не превышала 2-х дней, а в группе сравнения в 15,8% случаев она продолжалась вплоть до 3—4 дня. Быстрее купируются абдоминальные боли и явления метеоризма. У большинства, получавших Регидрон Био, явления метеоризма купировались на 2-й (81,8%), а на 3-й день у всех больных и соответственно связанные с ним абдоминальные боли (у 90,1 и 100%). В то время, как в группе сравнения у большинства явления метеоризма (81,8%) и абдоминальные боли (93,3%) исчезли лишь на 3-й день лечения. Нормализация температуры тела наступила на 2-й день у 86,4% больных, получавших Регидрон Био, в то время как в группе сравнения в эти сроки лишь у 58,3% больных.

Наиболее выраженным воздействием Регидрона Био, по сравнению с гиперосмолярным раствором, при вирусных диареях было нормализующее действие на частоту, объем и характер стула. Так, уже к концу 2-го дня от начала лечения нормализация стула наступила у 81,8%, а на 3-й — у всех больных, а в группе сравнения только в 20,8 и 75% случаев. Жидкий обильный водянистый характер стула купировался уже по окончании 1-х суток от начала лечения, в то время как в группе сравнения обильный водянистый стул сохранялся у 41,7% больных и на 2-й день, а в 25% случаев вплоть до 3-го дня. Аналогичный результат по уменьшению продолжительности диареи при ротавирусной инфекции был получен в многоцентровом исследовании эффективности *Lactobacillus GG* с пероральным раствором у 287 детей в возрасте от 1 мес. до 3-х лет [15].

При статистической обработке результатов исследований установлено, что эффективность Регидрона Био при вирусных диареях, по сравнению с гиперосмолярным раствором, достоверно выше по всем клиническим показателям ($p < 0,05$) и особенно в отношении темпов нормализации частоты и характера стула ($p < 0,001$). Средняя продолжительность диареи и острого периода заболевания составила $2,27 \pm 0,15$ дня, а при использовании гиперосмолярного раствора — $3,27 \pm 0,31$ дня ($p < 0,001$).

У 30 больных ОКИ было изучено количественное содержание представителей нормальной микрофлоры кишечника в динамике заболевания. Установлено, что уже в начальном периоде, у большинства больных имел место дисбактериоз кишечника, который характеризов-

вался снижением показателя lg бифидобактерий менее 10^9 КОЕ/г у 86,7% больных, лактобактерий — менее 10^7 КОЕ/г у 53,3% и энтерококков менее 10^5 КОЕ/г у 40% больных. Общее количество кишечной палочки в пределах нормальных значений (10^7 – 10^8 КОЕ/г) имело место у 36,7% больных, ниже нормы — у 36,7% и выше нормы у 26,7% больных. Одновременно высевались один (у 30%) или два (у 10%) представителя условно-патогенной микрофлоры.

При статистической обработке результатов исследований на дисбактериоз кишечника установлено, что в группе больных, получавших гиперосмолярный раствор [15], в динамике заболевания (на 4—5-й день) имеет место достоверное ($p < 0,05$) снижение показателя lg только бифидобактерий ($5,53 \pm 0,30$ до $4,46 \pm 0,35$ КОЕ/г). В группе больных, получавших «Регидрон Био» [15], показатель lg бифидобактерий остается без существенных изменений ($5,93 \pm 0,30$ и $6,33 \pm 0,20$ КОЕ/г, $p > 0,05$), но в отличие от группы сравнения, имеет место достоверное увеличение в сторону нормализации количества лактобактерий ($5,73 \pm 0,20$ до $6,60 \pm 0,15$ КОЕ/г, $p < 0,01$) и энтерококков ($5,60 \pm 0,25$ до $6,40 \pm 0,20$ КОЕ/г, $p < 0,05$). Таким образом, при использовании для регидратации гиперосмолярного раствора без лактобактерий дисбиотические изменения в микрофлоре кишечника в динамике заболевания прогрессируют и, в основном за счет дальнейшего снижения содержания бифидо- и роста условно-патогенных бактерий. При использовании же «Регидрона Био» с *Lactobacillus rhamnosus GG* имеет место отчетливая тенденция к нормализации микробиоценоза кишечника и в основном за счет увеличения количественного содержания лактобактерий и энтерококков.

Побочных эффектов и нежелательных явлений при использовании регидратационного раствора «Регидрон Био» у детей мы не выявили.

Выводы

1. В группе больных ОКИ, получавших пероральную регидратацию БАД «Регидрон Био» с *Lactobacillus rhamnosus GG*, независимо от типа диареи (инвазивный или осмотический), в отличие от группы сравнения с гиперосмолярным раствором, достоверно быстрее исчезают симптомы токсикоза с эксикозом, интоксикации, абдоминальные боли, явления метеоризма и жидкий обильный водянистый стул. Средняя продолжительность острого периода заболевания сокращается с $4,06 \pm 0,32$ до $3,07 \pm 0,27$ дня ($p < 0,05$).

2. Гипоосмолярность (225 мОсм/л) и оптимальное соотношение натрия/глюкоза способствуют лучшему, в отличие от стандартного гиперосмолярного раствора, всасыванию воды из просвета кишечника, что способствует уменьшению частоты и объема и соответственно патологических потерь воды и электролитов с испражнениями и к более быстрому купированию обезвоживания организма.

3. По окончании уже 1-х суток от начала регидратации Регидроном Био практически у всех больных (90—95%) нормализуются нарушенные показатели электролитов крови и глюкозы, гематокрита, а на 2-е сутки купиру-

РЕГИДРОН БИО

Гипоосмолярный глюкозо-солевой раствор + лактобактерии LGG

БОЛЬШЕ, ЧЕМ РЕГИДРАТАЦИЯ

Восстанавливает водно-электролитный баланс

Восстанавливает микрофлору кишечника



Общая осмолярность Регидрон Био – 225 ммоль/л

Глюкоза 85 ммоль/л; Натрий (Na+) 60 ммоль/л

Лиофилизированных бактерий *Lactobacillus rhamnosus* GG – 1×10^9 КОЕ

ООО «Орион Фарма»

119034, Москва, Сеченовский переулок, д. 6, стр. 3

Тел.: +7 495 363 50 71, факс: +7 495 363 50 74

www.orionpharma.ru

ORION
PHARMA

ется и имевший место у 80% больных метаболический ацидоз.

4. При кишечных инфекциях вирусной этиологии «осмотического» типа клиническая эффективность гипоосмолярного Регидрона Био, по сравнению с гипертоническим раствором, достоверно выше и средняя продолжительность диареи и острого периода сокращается с $3,27 \pm 0,31$ до $2,27 \pm 0,15$ дня ($p < 0,001$).

5. Дополнительное включение в состав регидратационного раствора «Регидрон Био» *Lactobacillus rhamnosus* GG способствует нормализации количества в кишечнике не только лактобактерий, но и энтерококков, но не оказывает существенного воздействия на нормализацию показателя Ig бифидобактерий и кишечной палочки.

6. Гипоосмолярный регидратационный раствор БАД «Регидрон Био» является высокоэффективным, особенно при вирусных диареях, и может быть рекомендован для внедрения в клиническую практику.

Литература/ References:

1. Современные принципы пероральной регидратации при лечении острых кишечных инфекций у детей / А.Е. Абатуров и др. // Здоровье ребенка. — 2012. — 2 (37). <http://www.mif-ua.com/archive/article/27266>.
Sovremennyye printsipy peroralnoy regidratatsii pri lechenii ostrykh kishechnykh infektsiy u detey [Modern principles of oral rehydration therapy in the treatment of acute intestinal infections in children] / A.E. Abaturov i dr. // Zdorove Rebenka. — 2012. — 2(37). <http://www.mif-ua.com/archive/article/27266>. (In Russ).
2. Антоненко О.М. Пероральная регидратационная терапия — основной патогенетический метод в лечении ротавирусной инфекции // *Consilium medicum*. Гастроэнтерология. — 2010. — № 1. — С. 60—63.
Antonenko O.M. Peroralnaya regidratatsionnaya terapiya — osnovnoy patogeneticheskiy metod v lechenii rotavirusnoy infektsii [Oral rehydration therapy — the main pathogenetic method in the treatment of rotavirus infection] // *Consilium Medicum. Gastroenterologiya*. 2010. — N 1. — S.60—63. (In Russ).
3. Munos M.K., Walker C.L., Black R.E. The effect of oral rehydration solution and recommended home fluids on diarrhoea mortality // *Int. J. Epidemiol.* — 2010. — V. 39 (suppl. 1). — P. i75—87.
4. Халиуллина С.В. Обезвоживание у детей при острых диареях / С.В. Халиуллина, В.А. Анохин, Ю.Р. Урманчеева // Детские инфекции. — 2014. — Т 13. — № 3. — С. 40—44.
Haliullina S.V. Obezvozhivanie u detey pri ostrykh diareyakh [Dehydration in children with acute diarrhea] / S.V. Haliullina, V.A. Anohin, Yu.R. Urmancheeva // *Detskie Infektsii*. — 2014. — tom 13. — № 3. — S.40—44. (In Russ).
5. Claeson M., Merson M.H. Global progress in the control of diarrheal diseases // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1990. — V. 9. — № 5. — P. 345—355.
6. Uchendu U.O., Emodi I. J., Ikefuna A.N. Pre-hospital management of diarrhoea among caregivers presenting at a tertiary health institution: implications for practice and health education // *Afr. Health Sci.* — 2011. — V. 11. — № 1. — P. 41—47.
7. WHO/UNICEF. WHO-UNICEF Joint statement on the clinical management of acute diarrhea. — Geneva, Switzerland: World Health Assembly. — 2004.
8. Walker-Smith J.A., Sandhu B.K., Isolauri E. et al. Guidelines Prepared by the ESPGAN Working Group on Acute Diarrhoea: Recommendations for Feeding in Childhood Gastroenteritis [Medical Position Paper] // *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutrition.* — 1997. — 24 (5) : 619—20.
9. Wapnir R.A. Recent Progress and Future Aims in the Formulation and Use of Oral Rehydration Solutions // *International Pediatrics.* — 2000. — 15 (4) : 205—13.
10. CHOICE Study Group. Multicenter, randomized, double-blind clinical trial to evaluate the efficacy and safety of a reduced osmolarity oral rehydration salts solution in children with acute watery diarrhea // *Pediatrics.* — 2001. — V. 107. — № 4. — P. 613—618.
11. Recent Progress and Future Aims in the Formulation and Use of Oral Rehydration Solutions / Wapnir R.A. // *International Pediatrics.* — 2000. — V. 15. — № 4. — P. 205—213.
12. The effect of oral rehydration solution and recommended home fluids on diarrhoea mortality / Munos M.K., Fischer-Walker C.L., Black R.E. // *International J. Epidemiology.* — 2010. — № 39. — P. i75—87.
13. Новокшенов А.А. Пероральная регидратационная терапия при кишечных инфекциях у детей — новые стандарты состава солевых растворов / А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова // Детские инфекции. — 2010. — № 4. — С. 57—61.
Novokshonov A.A. Peroralnaya regidratatsionnaya terapiya pri kishechnykh infektsiyah u detey — novyye standartyi sostava solevykh rastvorov [Oral rehydration therapy in intestinal infections in children — new standards of salt solutions] / A.A. Novokshonov, N.V. Sokolova // *Detskie Infektsii*. — 2010. — № 4. — S. 57—61. (In Russ).
14. Мазанкова Л.Н. Современные рекомендации по лечению острого гастроэнтерита у детей / Л.Н. Мазанкова, С.Г. Горбунов // Фарматека. — 2014. — № 6. — С. 68—73 <http://www.medvestnik.ru/library/article/13248>.
Mazankova L.N. Sovremennyye rekomendatsii po lecheniyu ostrogo gastroenterita u detey [Current recommendations for the treatment of acute gastroenteritis in children] / L.N. Mazankova, S.G. Gorbunov // *Farmateka*. — 2014. — № 6. — S. 68—73 <http://www.medvestnik.ru/library/article/13248>. (In Russ).
15. Многоцентровое исследование применения *Lactobacillus* GG с пероральным раствором для регидратации у детей с острой диареей / De Marco G, Guarino A., Passariello A., Manguso F. // Department of Paediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy. — 2010. — <http://medstrana.com/articles/682>.
Mnogotsentrovoye issledovanie primeneniya *Lactobacillus* GG s peroralnym rastvorom dlya regidratatsii u detey s ostroy diareey [A multicenter trial of *Lactobacillus* GG to oral rehydration solution for children with acute diarrhea] / De Marco G, Guarino A., Passariello A, Manguso F. // Department of Paediatrics, University of Naples Federico II, Naples, Italy. 2010 <http://medstrana.com/articles/682>. (In Russ).
16. Физиологические функции лактобактерий в организме и эффективность их применения в составе пробиотиков в педиатрической практике / А.А. Новокшенов, Н.В. Соколова // Эффективная фармакотерапия. Эпидемиология и инфекции. — 2013. — № 2. — С. 52—56.
Fiziologicheskie funktsii laktobakteriy v organizme i effektivnost ih primeneniya v sostave probiotikov v pediatricheskoy praktike [The physiological functions in the organism *Lactobacillus* and efficiency of their use in the pediatric probiotics] / A.A. Novokshonov, N.V. Sokolova // *Effektivnaya Farmakoterapiya. Epidemiologiya i Infektsii*. M. — 2013. — № 2. — S. 52—56. (In Russ).
17. Goldin B.R., Gorbach S.L., Saxelin M., Barakat S., Gualtieri L., Salminen S. Survival of *Lactobacillus* species (strain GG) in human gastrointestinal tract // *Dig Dis Sci.* — 1999. — 37 : 121—8.
18. DuPont H.L. *Lactobacillus* GG in prevention of traveler's diarrhea: An encouraging first step. // *J. Travel Med.* — 1997. — 1—2. 4.
19. Hilton E., Kolakowski P., Singer C., Smith M. Efficacy of *Lactobacillus* GG as a diarrheal preventive in travelers. // *J. Travel Med.* — 1999. — 4 : 41—3.
20. Isolauri E., Juntunen M., Rautanen T., Sillanauke P., Koivula T. A human *Lactobacillus* strain (*Lactobacillus casei* strain GG) promotes recovery from acute diarrhea in children // *Pediatrics.* — 1999. — 88 : 90—7.

Клиническая и микробиологическая эффективность антибактериальной терапии острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи у детей

Н. Н. Смолянкин, А. И. Грекова, Л. П. Жаркова

ГБОУ ВПО Смоленский государственный медицинский университет Минздрава России

Приведены результаты сравнительного рандомизированного многоцентрового исследования клинической, микробиологической эффективности и безопасности азитромицина (Сумамед) и цефиксима (Супракс) у 185 детей в возрасте 1–14 лет при среднетяжелых (70,8%) и тяжелых формах (29,2%) острых кишечных инфекций (ОКИ) с инвазивным типом диареи. Этиологический диагноз микробиологическим методом установлен у 48 (25,9%) больных, в том числе — сальмонеллез в 85,4% случаев, шигеллез Зонне или Флекснера у 14,6% больных. Установлено, что оба препарата обладают высокой клинической эффективностью (86,2 и 87,2% соответственно). В то время как микробиологическая эффективность азитромицина была достоверно выше (у 83,3%), чем цефиксима (58,3%) ($p < 0,001$), в том числе, при сальмонеллезе она составила 81,8%, а цефиксима лишь у 52,6% больных. Проведенное клиническое исследование подтвердило и безопасность применения этих антимикробных препаратов в комплексной терапии ОКИ у детей.

Ключевые слова: острые кишечные инфекции, инвазивная диарея, дети, шигеллез, сальмонеллез, азитромицин, цефиксим, антибиотикотерапия

Clinical and Microbiological Efficacy of Antibiotic Therapy of Acute Intestinal Infections with Invasive Type of Diarrhea in Children

N. N. Smolyankin, A. I. Grekova, L. P. Zharkova

Smolensk state medical University of Ministry of health of the Russian Federation

In the article results of a randomized comparative multicenter study of the clinical and microbiological efficacy and safety of azithromycin (Sumamed) and cefixime (Suprax) 185 children aged 1–14 years with moderate (70.8%) and severe forms (29.2%) of acute intestinal infections with invasive type of diarrhea. Etiological diagnosis microbiological method was detected in 48 (25.9%) patients, including salmonellosis in 85.4% of cases sonnei shigellosis or Flexner in 14.6% of patients. Found that both drugs have a high clinical efficacy (of 86.2% and 87.2%, respectively). While, microbiological efficacy of azithromycin was significantly higher (83.3%) than of cefixime (58.3%) ($p < 0.001$), including, when salmonellosis she reached 81.8% and that of cefixime, only 52.6% of patients. A clinical study confirmed the safe use of these antimicrobial agents in the treatment of acute intestinal infections in children.

Keywords: acute intestinal infections, invasive diarrhea, children, shigellosis, salmonellosis, azithromycin, cefixime, an antibiotic therapy

Контактная информация: Николай Николаевич Смолянкин — ассистент каф. инфекционных болезней у детей ГБОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия»; 21400, г. Смоленск, ул. Фрунзе 40, ОГБУЗ КБ № 1; (4812) 27-09-92; smolankin@mail.ru
Nikolay Nikolaevich Smolyankin — assistant Department of infectious diseases in children at the Smolensk state medical University of Ministry of health of the Russian Federation; 21400, Smolensk, Frunze St. 40, City clinical hospital №1, Department of infectious diseases in children; (4812) 27-09-92; smolankin@mail.ru

УДК 616.34:615.37

Острые кишечные инфекции (ОКИ) занимают ведущее место в инфекционной патологии детского возраста, уступая по заболеваемости и экономическому ущербу только острым респираторным заболеваниям и гриппу. И хотя в настоящее время в этиологической структуре ОКИ преобладают вирусные и вирусно-бактериальные заболевания (до 70%) [1], остаются актуальными ОКИ, вызванные грамотрицательными патогенными бактериями (шигеллы, сальмонеллы, кампилобактеры, эшерихии, иерсинии, холерные вибрионы и др.), как правило, протекающие в наиболее тяжелых формах [1, 2].

Этиотропная терапия ОКИ у детей представляет определенные сложности в связи с повсеместным распространением полирезистентных штаммов возбудителей ОКИ и их биологической особенностью активно формировать устойчивость к антибактериальным препаратам. По данным литературы, широко применяемые ранее у детей такие антимикробные препараты (АМП), как фуразолидон, гентамицин, хлорамфеникол, сегодня не используются в связи с доказанными фармакокинетическими особенностями и токсичностью. Появились данные о высокой эффективности при инвазивных типах диареи фторхинолонов (ФХ), что обусловлено их биодоступно-

стью и высокой чувствительностью к ним сальмонелл и шигелл [1, 4, 5], но возрастные ограничения в отношении ФХ в России до сих пор не сняты, несмотря на доказанную их безопасность и для детей.

Перспективным представляется использование цефалоспоринов III поколения и макролидов (азитромицина), которые характеризуются широким спектром антимикробного действия, в том числе, высокой активностью в отношении сальмонелл и шигелл [4, 5]. Зарубежными авторами была доказана клиническая и бактериологическая эффективность азитромицина (АЗ) при лечении шигеллезов [6] и при тифозной лихорадке, вызванной *S. typhi* и *S. paratyphi* у взрослых [7].

В педиатрической практике израильские врачи продемонстрировали преимущество терапии АЗ шигеллезов и подходящую альтернативу налидиксовой кислоте [8]. В Институте Тропической Медицины (г. Асунсьон, Парагвай) было проведено исследование по оценке эффективности цефиксима (ЦФ) и АЗ у детей с шигеллезом, показавшее, что клиническая эффективность ЦФ составила 93%, а АЗ — 78% [9]. В России О. В. Тихомировой с соавт. (2007) при изучении эффективности ЦФ у 25 детей в возрасте от 8 месяцев до 6 лет при кишечных инфекциях

Таблица 1. Распределение детей с острыми кишечными инфекциями с инвазивным типом диареи по возрасту и тяжести заболевания

Тяжесть заболевания	Возраст детей			
	1—3 года	4—6 лет	7—14 лет	Всего
Среднетяжелая	85 (69,7%)	25 (75,8%)	21 (70%)	131 (70,8%)
Тяжелая форма	37 (30,3%)	8 (24,8%)	9 (30%)	54 (29,2%)
Всего	122 (65,9%)	33 (17,8%)	30 (16,3%)	185 (100%)

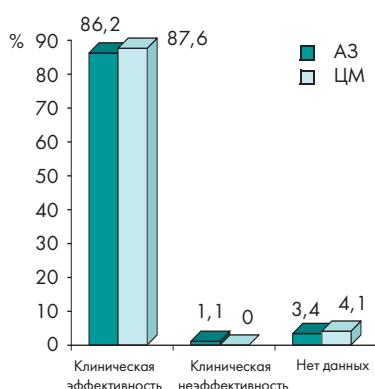
бактериальной этиологии была установлена хорошая клиническая эффективность и высокая чувствительность циркулирующих штаммов шигелл и сальмонелл к ЦФ [10]. Препарат назначался в виде этиотропной монотерапии 15 пациентам и в режиме ступенчатой терапии (цефотаксим в/м 2 дня, с последующим переходом на ЦФ) — 10 детям. ЦФ назначался в виде суспензии в дозе 8 мг/кг однократно или в 2 приема в день, курсом 7 дней.

Целью исследования явилось изучение клинической и микробиологической эффективности и безопасности азитромицина и цефиксима в этиотропной терапии ОКИ с инвазивным типом диареи у детей на современном этапе.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 185 больных ОКИ бактериальной этиологии в возрасте 1—14 лет с инвазивным типом диареи. Исследования проводились на базе детских инфекционных стационаров: Смоленск — 104, Рославль — 12, Вязьма — 8, Сафонов — 14, Ярцево — 29, Брянск — 18 больных. 4 больных были выведены из исследования в связи с возникновением нежелательных явлений.

При поступлении в стационар всем больным проводились общепринятые лабораторные исследования (общий анализ крови, мочи, копрограмма и др.). Бактериологическая диагностика фекалий (посев на кишечную группу) была проведена в лабораториях по месту госпитализации, а определение чувствительности выделенных штаммов к антибиотикам — в бактериологической лаборатории НИИ антимикробной химиотерапии ГБОУ ВПО СГМА Минздрава РФ, г. Смоленск.

**Рисунок 1.** Клиническая эффективность азитромицина и цефиксима в терапии острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи

Все больные получали стандартную базисную терапию (рациональная диета, пероральная регидратация, ферментные препараты и др.), а при наличии показаний — симптоматические средства и инфузионная терапия. В зависимости от проводимой этиотропной терапии больные были разделены на две группы — 1-я группа (87 больных) в комплексной терапии получала азитромицин, 2-я группа (98 больных) — цефиксим. Режим дозирования азитромицина — внутрь в дозе 10 мг/кг/сутки — 1-й день и 5 мг/кг/сут — со 2-го по 5-й день терапии 1 раз в день. Курс лечения 5 дней. Цефиксим также назначался внутрь в дозе 8 мг/кг/сутки 1 раз в день одинаковым курсом 5 дней. Распределение детей в группы лечения осуществлялось методом случайных чисел. В соответствии с протоколом клиническая эффективность сравниваемых препаратов в группах больных оценивалась на 3-й и 6-й дни лечения.

Полученные данные обрабатывались с использованием компьютерной программы *LRTI Treatment Evaluation*, разработанной на основе базы управления данными *Microsoft Access* для *Windows 2000*. Статистический анализ выполнялся в системе *SAS* (программный пакет *SAS Institute*, США, версия 8.2). Описательная статистика, включающая количество наблюдений, частоту и долю (% от общего числа случаев) была выполнена для всех анализируемых показателей.

Результаты и их обсуждение

Анализируя клиническую симптоматику ОКИ, было установлено, что у всех больных (185) заболевание начиналось остро с повышения температуры тела до $38,7 \pm 0,53^\circ\text{C}$ и жидкого стула с патологическими примесями: слизи (98,8%), зелени (97,0%) и нередко крови (26,2%). У большинства больных имели место боли в животе (92,3%), нередко рвота (44,1%), реже — «тенезмы» или их эквиваленты (26,8%), явления метеоризма и симптомы эксикоза 1-й степени (10,1% соответственно).

По совокупности наличия и выраженности клинических симптомов ОКИ у большинства больных (70,8%) установлена среднетяжелая (табл. 1), реже (у 29,2%) — тяжелая форма заболевания. Основную группу больных составили дети раннего возраста (65,9%). Заболевание протекало по типу энтероколита (у 55,9%) или гастроэнтероколита (у 44,1%). По возрасту, тяжести заболевания, частоте и выраженности клинических симптомов существенных различий не выявлено и группы больных были сопоставимы для статистической обработки полученных результатов исследования.

При оценке клинической эффективности (купирования симптомов в динамике заболевания) в зависимости от проводимой этиотропной терапии существенных различий не выявлено. Так, на 3-й день лечения положительная динамика клинических симптомов ОКИ в группе АЗ имела место у 35 (40,7%), а в группе ЦФ — у 42 (43,8%) больных. Нормализация температуры тела наступила в обеих группах больных на 4-й день терапии. «Выраженный» болевой синдром купировался ко 2 дню от начала лечения в обеих группах, «умеренный» — к 5 дню в группе ЦФ, а в группе АЗ — к 4 дню ($p < 0,001$). «Слабый» болевой синдром в целом купировался к 6–7 дню от начала терапии и сохранялся у 1 (1,3%) ребенка, принимавшего АЗ и у 2 (2,3%) детей, получавших ЦФ.

Нормализацию частоты и характера стула на 5-й день лечения имели 89,3% детей, в том числе в группе АЗ — 93,7%, а в группе ЦФ — 85,4% ($p < 0,05$). «Профузная» диарея в обеих группах детей купировалась на 2-й день приема препаратов, «частая» — на 5-й день, а «умеренная» диарея сохранялась и в последний день приема АМП у 10,7% детей, из них у 6,3% пациентов, принимавших АЗ, и у 14,6%, получавших ЦФ ($p < 0,001$). «Тенезмы» умеренной и слабой выраженности, а также примесь крови в стуле и явления метеоризма купировались на 2–3-й день лечения в обеих группах больных. По окончании курса АМП патологические примеси в стуле, в виде «слизи» отмечались у 29,2% детей, из них в группе АЗ — у 22,3% и в группе ЦФ — у 34,8% ($p < 0,05$). Примесь «зелени» в стуле сохранялась в целом у 22,02% больных, из них в группе АЗ — у 16,5% и в группе ЦФ — у 22,02% детей. Клиническая эффективность антибиотикотерапии АЗ по окончании курса лечения (5-й день) составила в целом 86,2%, а ЦФ — 87,6% (рис. 1).

Этиологический диагноз ОКИ был расшифрован у 48 (25,9%) больных, из них у 41 (85,4%) больного этиологическим фактором были сальмонеллы и у 7 (14,6%) — шигеллы Зонне или Флекснера. Выделенные штаммы сальмонелл и шигелл были чувствительными к АЗ, так и ЦФ. (рис. 2). В группе больных, получавших АЗ, было выделено 24 микроорганизма, в том числе сальмонеллы — 22 штамма (91,7%), из них *S. enteritidis* 10 штаммов (45,5%), *S. typhimurium* — 12 (54,5%), и шигеллы — 2 штамма (8,3%). В группе больных, получавших ЦФ, также было выделено 24 микроорганизма, в том числе сальмонеллы — 19 штаммов (79,2%), из них *S. enteritidis* 16 штаммов (84,2%), *S. typhimurium* — 3 штамма (15,8%), и шигеллы — 5 штаммов (20,8%). При контрольном бактериологическом исследовании (с ранее положительным высевом) в группе детей, получавших АЗ, было выделено 4 (16,7%) микроорганизма, из них *S. enteritidis* — 2 штамма (50%), *S. typhimurium* — 2 штамма (50%). В группе детей, получавших ЦФ — 10 штаммов (41,7%), из них сальмонелл — 9 штаммов (90%), среди которых *S. enteritidis* 8 штаммов (88,9%), *S. typhimurium* — 1 штамм (11,1%), а шигелл (*S. sonnei*) — 1 штамм (10%).

Таким образом, микробиологическая эффективность антибиотикотерапии ОКИ с инвазивным типом диареи составила в группе АЗ — 83,3%, а в группе ЦФ — 58,3%

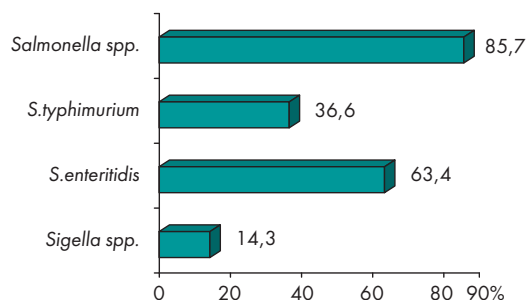


Рисунок 2. Этиологическая структура возбудителей острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи

($p < 0,001$). При этом в группе детей, принимавших АЗ, микробиологическая эффективность в отношении сальмонелл составила 81,8%, а шигелл — 100% (рис. 3). В то время как в группе детей, пролеченных ЦФ, — 52,6% ($p < 0,001$) и 80% ($p < 0,001$) соответственно. Микробиологическая неэффективность лечения сальмонеллеза у детей, принимавших АЗ, составила 16,7%, в то время как в группе ЦФ — 47,4% ($p < 0,001$), а в отношении шигелл — 0 и 20% соответственно.

Проведенное исследование подтвердило высокую безопасность как азитромицина, так и цефиксима. Нежелательные лекарственные реакции (НЛР) в виде пятнисто-папулезной сыпи, появившейся на второй день АМ терапии, были выявлены лишь у 1 ребенка (1,2%), принимавшего АЗ и у 3 (3,1%) ЦФ. НЛР протекали без повышения температуры тела, расценены как средней тяжести, потребовали отмены препарата и дополнительной медикаментозной терапии (антигистаминные препараты внутрь и глюкокортикоиды парентерально). Эти пациенты в дальнейшем были выведены из исследования.

Заключение

В большинстве случаев ОКИ инвазивного типа диареи установленной этиологии был диагностирован сальмонеллез (85,4%), протекающий по типу энтероколита или гастроэнтероколита с высокой лихорадкой и нередко наличием примеси крови в кале. Исследуемые антибиотики продемонстрировали сохраняющуюся до настоящего времени высокую клиническую эффективность, азитромицин (Сумамед) — 86,2%, а цефиксим (Супракс) —

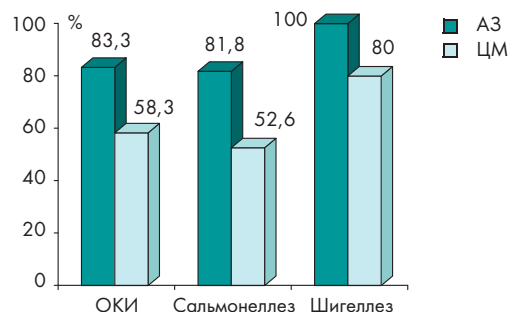


Рисунок 3. Микробиологическая эффективность азитромицина и цефиксима в терапии острых кишечных инфекций с инвазивным типом диареи

87,2% и сходную динамику купирования основных клинических симптомов среднетяжелых и тяжелых форм ОКИ у детей. Однако, микробиологическая эффективность азитромицина (Сумамед®) при сальмонеллезе и шигеллезе у детей оказалась достоверно выше (83,3%), чем цефиксима (Супракс) — 58,3% ($p < 0,001$). Таким образом, полученные результаты нашего исследования позволяют рекомендовать их использование в педиатрической практике.

Литература / References:

1. Горелов А.В. Клинические рекомендации по диагностике и лечению острых кишечных инфекций у детей / А.В. Горелов, Л.Н. Малинина, Д.В. Усенко // Пособие для врачей. — М., 2006. — С. 109.
Gorelov A.V. Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu ostrykh kishhechnykh infektsiy u detey [Clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of acute intestinal infections in children] / A.V. Gorelov, L.N. Malyutina, D.V. Usenko // Posobie dlya vrachey. M., 2006. — S. 109. (In Russ).
2. Онищенко Г.Г. Заболеваемость острыми кишечными инфекциями в Российской Федерации / Г.Г. Онищенко // Иммунология. — 2008. — № 1. — С. 18–23.
Onischenko G.G. Zabolevaemost ostryimi kishhechnymi infektsiyami v Rossiyskoy Federatsii [The incidence of acute intestinal infections in the Russian Federation] // Immunologiya. (In Russ).
3. Страчунский Л.С. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Л.С. Страчунский, Ю.Б. Белоусов, С.Н. Козлов. — Смоленск, 2007. — С. 287.
Strachunskiy L.S. Prakticheskoe rukovodstvo po antiinfektsionnoy himioterapii [Practical guidance on anti-infective chemotherapy] / L.S. Strachunskiy, Yu.B. Belousov, S.N. Kozlov. — Smolensk, 2007. (In Russ).
4. Веселов А.В. Азитромицин: современные аспекты клинического применения / А.В. Веселов, Р.С. Козлов // Клиническая Микробиология Антимикробная Химиотерапия. — 2006. — № 8 (1). — С. 18–32.
Veselov A.V. Azitromitsin: sovremennyye aspekty klinicheskogo primeneniya [Azithromycin: modern aspects of clinical application] / A.V. Veselov, R.S. Kozlov // Klinicheskaya Mikrobiologiya Antimikrobnaya Himioterapiya. (In Russ).
5. Иванов А.С. Современные представления об антибиотикорезистентности и антибактериальной терапии сальмонеллёзов // Клиническая Микробиология Антимикробная Химиотерапия. — 2009. — № 11(4). — С. 305–326.
Ivanov A.S. Sovremennyye predstavleniya ob antibiotikorezistentnosti i antibakterialnoy terapii salmonell'ozov [Modern views on antibiotic resistance and antibiotic therapy Salmonellosis] // Klinicheskaya Mikrobiologiya Antimikrobnaya Himioterapiya. (In Russ).
6. Khan W.A. Azithromycin is equivalent to ciprofloxacin in the treatment of shigellosis: results of a randomized, blinded, clinical trial / W. A. Khan et al. // In: The 36th International Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. New Orleans. — 1996: abstr. LM29.
7. Butler T. Treatment of typhoid fever with azithromycin vs chloramphenicol in randomized multicenter trial in India / T. Butler, C.B. Spidhar, M.K. Daga // In: The 37th Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. Toronto. — 1997: abstr. LM-18.
8. Azithromycin as an alternative to nalidixic acid in the therapy of childhood shigellosis / D. Miron, M. Toem, R. Merom, R. Colodner // Ped Infect Dis J. — 2004. — V. 23 (4). — P. 367–8.
9. Basualdo W. Randomized comparison of azithromycin versus cefexime for treatment of shigellosis in children / W. Basualdo, A. Arbo // Pediatric Infectious Disease Journal. — 2003. — V. 22. — P. 374–7.
10. Опыт использования пероральной формы цефалоспоринов III поколения в терапии бактериальных кишечных инфекций у детей / О.В. Тихомирова, О.И. Ныrkova, А.С. Кветная, Л.И. Железова // Русский медицинский журнал. — 2007. — № 8. — С. 32.
Opyit ispolzovaniya peroralnoy formy tsefalosporina III pokoleniya v terapii bakterialnykh kishhechnykh infektsiy u detey [Experience in the use of oral cephalosporin III generation in the treatment of bacterial intestinal infections in children] / O.V. Tihomirova, O.I. Nyirkova, A.S. Kvetnaya, L.I. Zhelezova // Russkiy Meditsinskiy Zhurnal. (In Russ).

Биологические иммуномодуляторы в комплексной терапии инфекционного мононуклеоза у детей

А. Г. БОКОВОЙ, И. В. КОВАЛЕВ, Л. Ф. МАККАВЕЕВА, О. А. ВОЛОДИНА,
А. А. КОМАРОВ, А. Ю. МЕДКОВА, Н. Б. ТАНИНА

ФГБУ ЦКБ с поликлиникой МЦ УДП РФ, Москва

Лечение пробиотиком бифидумбактерин форте в больших дозах (45–90 доз в сутки) курсами по 5 дней и циклофероном по 8 мг/кг в сут. проведено 40 госпитализированным детям в возрасте от 2-х до 14 лет, больных инфекционным мононуклеозом. Группу сравнения составили 40 детей того же возраста с таким же соотношением легких и средне-тяжелых форм болезни. У всех детей клинический диагноз подтверждался серологическими методами обследования (обнаружение IgM и IgG-антител в ИФА к ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 и у части больных (29 детей) обнаружением геномов этих вирусов методом ПЦР в крови, слюне и моче). Показано, что применение в комплексной терапии бифидумбактерина форте приводило к существенному уменьшению продолжительности и выраженности основных клинических симптомов заболевания (общая интоксикация, гипертермия, увеличение лимфоузлов, наложения на миндалины), что исключало необходимость применения гормональных препаратов и антибиотиков при средне-тяжелых формах инфекционного мононуклеоза. Побочных действий применения бифидумбактерина форте и циклоферона не отмечено.

Ключевые слова: бифидумбактерин форте, циклоферон, инфекционный мононуклеоз, лечение, дети

Biological Immunomodulators in the Complex Therapy of Infectious Mononucleosis in Children

A. G. Bokovoy, I. V. Kovalev, L. F. Makkaveeva, O. A. Volodina, A. A. Komarov, A. Yu. Medkova, N. B. Tanina

Central Clinical Hospital of Government Russian Federation, Moscow

80 patients were observed with infectious mononucleosis (IM) from 2 to 12 years. Diagnosis was confirmed by the definition of M- and G-antibodies to EBV, CMV, HHV6, PCR DNA these viruses, bacteriological and blood-tests investigations. 40 patients was given bifidumbacterin forte 45–90 doses a day and cycloferon 8 mg/kg/weight a day (1-st group). The comparison group consisted of 40 patients with IM receiving symptomatic therapy and antibiotics (2-nd group). The observations showed significant decreasing of length of clinical symptoms IM in the 1-st group with comparison of the 2-nd group. The obtained results allow to recommend bifidumbacterin forte and cycloferon in the complex therapy in children with infectious mononucleosis.

Keywords: infectious mononucleosis, bifidumbacterin forte, cycloferon, children

Контактная информация: Боковой Александр Григорьевич — д.м.н., проф., зав. 5 и/о ЦКБ УДП РФ; (495) 414-03-44; bokovoy_ag@mail.ru
Bokovoy Alexandr — DMS, Professor, Central clinical hospital of Government Russian Federation, Moscow; (495) 414-03-44; bokovoy_ag@mail.ru

УДК 616.9:578.825.11-08

Лечение острых форм инфекционного мононуклеоза (ИМ) у детей сегодня представляет собой довольно сложную задачу со многими неизвестными. Некоторые авторы [1, 2] сообщают об успешном применении ряда противовирусных и иммуномодулирующих препаратов (ацикловир, циклоферон), тогда как другие [3, 4] сообщают о клинической неэффективности этих средств, а также о том, что проведение противовирусной терапии при остром ИМ не влияет на исход заболевания. Если при легких формах этого заболевания проводится лишь симптоматическая терапия гипосенсибилизирующими препаратами и местная терапия (сосудосуживающие капли в носовые ходы, полоскание ротоглотки дезинфицирующими растворами и др.), то при средне-тяжелых и тяжелых формах часто используются антибиотики (аминопенициллины, цефалоспорины, фторхинолоны, макролиды) и глюкокортикоиды (преднизолон, солукортеф, дексаметазон).

Как известно, применение аминопенициллинов при остром мононуклеозе у детей противопоказано, т. к. у 80% из них вызывает тяжелые токсико-аллергические реакции с кореподобной сыпью различной интенсивности, а применение антибиотиков других групп (цефалоспорины, фторхинолоны) оказывает токсическое действие на кишечную микрофлору и супрессирует макрофагальное звено иммунологического ответа. Наименьшее отрицательное значение в этом отношении имеют макролиды, однако и их применение может быть оправдано лишь в тех случаях, когда врач может доказать участие гемолитического стрептококка группы А (БГСА) в патогенезе лакунарной ангины при этом заболевании.

Что касается глюкокортикоидов, то их супрессирующее влияние на иммунитет общеизвестно, но, учитывая возраст большинства детей (11–13 лет, препубертатный период для девочек), применение этих препаратов вряд ли уместно.

Принимая во внимание прямое супрессирующее воздействие возбудителей ИМ (ВГЧ-4, ВГЧ-5, ВГЧ-6) на иммунный аппарат макроорганизма и, прежде всего, на его лимфоцитарно-макрофагальное звено, а также снижение уровней α - и γ -интерферонов, в терапию показано включение биопрепаратов, содержащих живые бактерии нормальной микрофлоры кишечника и циклоферона как стимулятора синтеза эндогенных интерферонов. Бифидобактерии обладают способностью к иммуномодуляции, повышая активность фагоцитов, регулируя функции Т- и

В-клеточного иммунитета, стимулируя макрофаги, Т-лимфоциты, НК-клетки, секретирующие медиаторы и цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-12, TNF). Препараты нормальной флоры кишечника также уменьшают токсинообразующий пул микроорганизмов за счет прямого связывания и деградации токсинов, изменяя проницаемость кишечного барьера и регулируя таким образом антиэндотоксиновый иммунитет. Одновременно осуществляется пробиотическая коррекция кишечной микрофлоры, особенно необходимая в случаях антибиотикотерапии [5, 6].

Бифидумбактерин форте содержит абсорбированные на частичках косточкового угля бактерии *Bifidobacterium bifidum* в количестве 10^7 в одной дозе. Его высокая активность связана со значительными адгезивными свойствами и высокой способностью к колонизации кишечной стенки [7, 8]. Последние исследования показали, что применение бифидумбактерина форте в больших дозах коротким курсом хорошо переносится детьми и дает лучший клинический эффект, чем традиционная терапия при комплексном лечении острой кишечной инфекции, а также ОРВИ, протекающих с бактериальными осложнениями, но без кишечных расстройств [9, 10].

Циклоферон (метилглутаминакридон ацетат) индуцирует продукцию α - и γ -интерферонов в нейтрофилах, В-лимфоцитах, макрофагах, а при заболеваниях, вызываемых герпетическими вирусами, опосредовано нормализует температуру тела, снимает явления интоксикации, ускоряет ликвидацию афтозных поражений слизистых оболочек ротоглотки [2, 4].

Материалы и методы исследования

Наблюдались 80 больных инфекционным мононуклеозом, лечившиеся в детском инфекционном боксированном отделении ЦКБ в течение истекших 3,5 лет. У всех детей были зарегистрированы типичные формы заболевания, которые манифестировались определенным набором характерных клинических симптомов.

У всех больных диагноз ИМ подтверждался следующими лабораторными исследованиями:

1. Клинический анализ крови с выявлением атипичных мононуклеаров.

2. Определение в сыворотке крови методом ИФА IgM и IgG-антител к ВГЧ-5 и антител IgM и IgG к антигену вирусного капсида (VCA) и ядерному антигену (NA) ВГЧ-4.

3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией для выделения из крови ДНК вирусов ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6.

4. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) с обратной транскрипцией для выделения ДНК вирусов ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 в слюне и моче.

Все больные были разделены по случайному признаку на 2 рандомизированные группы, одинаковые по возрасту больных, числу легких, средне-тяжелых и тяжелых форм ИМ.

Дети обеих групп получали антигистаминные препараты (тавегил, супрастин, фенкарол, кларитин в возрастных дозировках), им проводилась местная симптоматическая терапия (капли в нос, гидрокортизон-димедоловая мазь в носовые ходы, обработка миндалин и полоскание зева растворами антисептиков).

Все 40 детей 1-й группы на фоне симптоматической терапии получали внутрь большие дозы бифидумбактерина форте (ББФ). Детям в возрасте до 3 лет назначали по 15 доз ББФ перед едой три раза в день — 45 доз препарата в сутки; детям в возрасте от 3 до 7 лет назначали по 20 доз 3 раза в день — до 60 доз в сутки; детям старше 7 лет назначали до 30 доз 3 раза в день — до 90 доз препарата в сутки. Продолжительность такого курса обычно составляла 5 дней, а затем ребенок получал одну разовую дозу вечером еще 5 дней. Циклоферон (ЦФ) назначался из расчета 8 мг/кг/сут. 1 раз в день курсом: два дня ежедневно, 6 раз через день и 6 раз через два дня. Из 40 больных 16 детей на догоспитальном этапе в течение 2–3 дней получали антибиотики (амоксилав, аугментин, цедекс, ровамицин, сумамед), прием которых прекращался в первый день госпитализации.

Из 40 детей 2-й группы, не получавших в стационаре большие дозы ББФ и циклоферон, у 27 на фоне симптоматической терапии применялись антибиотики (клафоран внутримышечно, цедекс, ровамицин, вильпрафен регос) в средне-терапевтических дозировках по возрасту и весу с длительностью курсов лечения в 5–7 дней в случаях длительного фебрилитета (более 5 дней) и лейкоцитоза по данным общего анализа крови (более 10 000 лейкоцитов). У 16 больных назначались гормональные препараты (преднизалон, солюкортеф, дексаметазон) также в средне-терапевтических дозировках в течение 3–5 дней при наличии выраженных явлений интоксикации в первые 3 дня пребывания больных в стационаре.

Результаты и их обсуждение

Из 80 больных 8 перенесли легкие формы, 62 — средне-тяжелые и 10 — тяжелые формы ИМ. 10 детей были в возрасте до 3 лет, 33 — от 3 до 7 и 37 детей — старше 7 лет.

Общая интоксикация проявлялась у всех детей ухудшением самочувствия, снижением двигательной активности, появлением вялости, слабости, снижением аппетита, бледностью кожных покровов тела, появлением систолического шума на фоне некоторого снижения звучности тонов сердца. Повышение температуры тела у 92,5% больных, как правило, превышало 38 градусов, темпера-

турная реакция носила интермиттирующий характер и обычно длилась более одной недели.

Шейный лимфаденит (93,75% детей) чаще отмечался от подчелюстных до нижнешейных лимфоузлов, причем более чем у половины больных их увеличение было заметно на глаз. Лимфатические узлы остальных групп (надключичные, подмышечные, кубитальные, паховые) увеличивались менее значительно.

Тонзиллит (у 97,5% детей) чаще проявлялся значительным увеличением миндалин, весьма умеренной гиперемией слизистых оболочек ротоглотки и наличием рыхлых желтовато-серых наложений в лакунах миндалин. Дети редко жаловались на боли в горле, чаще — на боли в шее в первые дни заболевания, что, повидимому, связано с острым увеличением лимфатических узлов шеи.

Заложенность носовых ходов и гнусавость голоса (85,0%) также отмечались у большинства детей и это, как правило, не сопровождалось резко выраженными катаральными явлениями, интенсивным насморком и т. п.

Увеличение размеров печени и селезенки (82,5% детей) чаще не было значительным, отмечалось лишь некоторое уплотнение этих органов и чувствительность при пальпации в области проекции желчного пузыря.

Сыпь на кожных покровах выявлена у 15%, а пастозность тканей лица (чаще — веки и периорбитальные области) у 10% детей отмечалась в первые дни и оставалась в течение первой недели ИМ.

В остром периоде инфекционного мононуклеоза (конец первой, вторая неделя заболевания) атипичные мононуклеары (АМ) были выявлены у 60 из 80 обследованных детей (75%). IgM-антитела, а также комбинация IgM- + IgG-антител к ЭБВ были выявлены у 61 из 80 обследованных (76,3%); антитела тех же классов к ЦМВ — у 8 (10%); антитела тех же классов к комбинации ЭБВ и ЦМВ — у 6 (7,5%). Всего антитела различных классов к указанным герпесвирусами были обнаружены у 68 из 80 больных (85%) на 1–3 неделе острого периода ИМ.

У 29 больных в первые 3 недели от начала ИМ был проведен метод ПЦР на выделение ДНК-геномов предполагаемых возбудителей инфекционного мононуклеоза (ВГЧ-4; ВГЧ-5; ВГЧ-6) в крови, слюне и моче, положительные результаты получены у 28 детей.

Частота положительных результатов ПЦР в целом составила 96,5%, при этом у 18 детей ДНК герпесвирусов обнаруживалась в крови (62,1%), у 8 — в слюне (27,6%) и у 2 — в моче (6,9%). Из 28 детей у 20 выделены ДНК-геномы ВГЧ-4, у 2 — ВГЧ-5, у 2 — ВГЧ-6, у 2 — ВГЧ-4 + ВГЧ-5, и у 2 — ВГЧ-4 + ВГЧ-6.

У 12 из 40 детей, получавших бифидумбактерин форте, ДНК ВГЧ-4 в крови были исследованы количественным методом в динамике — на первой неделе болезни и повторно — на второй, третьей неделе. Обнаружено достоверное снижение средних величин концентрации этих геномов на фоне лечения ($4,55 \pm 0,24 > 2,4 \pm 0,72$).

Таким образом, наиболее чувствительным лабораторным методом, подтверждающими диагноз ИМ у детей, являлось обнаружение ДНК-геномов ВГЧ-4, ВГЧ-5 и ВГЧ-6 в трех средах макроорганизма: крови, слюне и моче, что

Таблица 1. Средняя продолжительность (в днях) основных клинических симптомов ИМ у 40 детей, получавших ББФ и ЦФ, и у 40 детей контрольной группы

Симптомы	1 группа М ± 2м	2 группа М ± 2м	p
Общая интоксикация	7,6 ± 1,6	10,9 ± 2,4	p < 0,05
Гипертермия	7,6 ± 1,6	10,9 ± 2,4	p < 0,05
Шейный лимфаденит	8,05 ± 1,04	11,1 ± 1,65	p < 0,05
Тонзиллит с наложениями	6,9 ± 1,1	9,56 ± 1,2	p < 0,05
Заложенность носовых ходов	6,9 ± 1,1	8,9 ± 1,3	p < 0,05
Гепатомегалия	8,2 ± 1,5	11,0 ± 1,27	p < 0,05
Спленомегалия	6,6 ± 1,5	10,1 ± 1,0	p < 0,05
Пастозность лица	5,9 ± 1,6	6,8 ± 1,8	p > 0,05
Сыпь	5,2 ± 1,9	5,9 ± 1,9	p > 0,05

позволяет получить положительный результат у 96,5% больных. На 2-м месте по чувствительности находится определение антител в сыворотке крови к ВГЧ-4 и ВГЧ-5 (85% положительных ответов). Атипичные мононуклеары (АМ) выявляются в крови 75% больных.

Сопоставление частоты основных клинических симптомов ИМ в группе детей, леченных ББФ в сочетании с циклофероном, и контрольной группе не выявило, как и ожидалось, никаких различий. Однако, при сопоставлении средней продолжительности основных клинических симптомов ИМ в этих группах оказалось, что в группе больных, получавших в составе комплексной терапии ББФ и циклоферон, было отмечено достоверное ($p < 0,05$) уменьшение средней продолжительности симптомов общей интоксикации и гипертермии ($7,65 \pm 1,6$ и $10,9 \pm 2,4$ дня соответственно), лимфаденита ($8,05 \pm 1,04$ и $11,1 \pm 1,65$ соответственно), тонзиллита ($5,9 \pm 1,2$ и $9,56 \pm 1,2$), заложенности носовых ходов ($6,9 \pm 1,1$ и $8,9 \pm 1,3$ соответственно), а также гепато- ($7,8 \pm 1,5$ и $10,0 \pm 1,27$ дня) и спленомегалии ($6,8 \pm 1,5$ и $9,6 \pm 1,0$). Длительность таких симптомов, как пастозность лица и сыпь у детей обеих групп достоверно не различалась (табл. 1).

Как правило, положительная динамика клинических симптомов у больных 1-группы начиналась с улучшения общего самочувствия ребенка, уменьшения и затем исчезновения вялости, слабости ребенка, снижения температуры тела с фебрильных до субфебрильных величин и уменьшения размеров островчатых наложений на миндалины. Это было отмечено на 3—4 день применения ББФ у 64 из 80 детей (80%). Выраженность таких симптомов, как шейный лимфаденит, заложенность носовых ходов, гнусавый оттенок голоса и пастозность лица начинала уменьшаться на 4—5 день а гепатоспленомегалия — на 5—6 день лечения. Показательно, что у детей 2 группы, лечившихся на фоне симптоматической терапии с применением антибиотиков и глюкокортикоидов, первые положительные сдвиги в симптоматике острого периода ИМ отмечались не ранее 5—7 дня от начала лечения у 30 из 40 больных (75%).

Динамика показателей общего анализа крови представлена в таблице 2. Из нее следует, что средние величины большинства представленных тестов у детей обеих групп не имеют существенных различий. Так, и в группе детей, получавших ББФ и ЦФ, и в контрольной группе общее число лейкоцитов при поступлении в стационар (5—7 день от начала заболевания) превышало нормаль-

Таблица 2. Средние величины показателей общего анализа крови у детей, получавших (группа 1) и не получавших (группа 2) ББФ и ЦФ в комплексном лечении ИМ

Показатели	Группа 1 40 детей М ± м Поступление	Группа 1 40 детей М ± м Выписка	Группа 2 40 детей М ± м Поступление	Группа 2 40 детей М ± м Выписка
Лейкоциты (тысячи)	13,5 ± 2,5	9,8 ± 1,5	11,8 ± 1,7	9,6 ± 1,8
Нейтрофилы палочкоядерн. %	12,4 ± 1,9	4,7 ± 1,5	9,8 ± 1,9	6,7 ± 0,9
Нейтрофилы сегментоядерн. %	27,2 ± 2,9	22,4 ± 1,9	28,8 ± 2,6	24,4 ± 2,8
Лимфоциты %	39,4 ± 3,3	34,0 ± 2,3	37,8 ± 3,8	51,6 ± 3,8
Атипичные мононуклеары %	37,1 ± 2,4	21,0 ± 2,1	31,8 ± 2,9	29,7 ± 3,0
СОЭ мм/час	25,8 ± 2,7	24,0 ± 4,3	30,7 ± 4,2	26,9 ± 4,3

Таблица 3. Данные исследования бактериальной флоры в ротоглотке больных ИМ количественным методом

Бактериальная флора	Концентрация микроорганизмов	32 ребенка группа 1	29 детей группа 2
<i>Streptococcus viridans</i>	$\leq 10^4$	$23,1 \pm 1,8$	$27,6 \pm 3,9$
	$\leq 10^6$	$28,8 \pm 1,7$	$31,0 \pm 3,7$
	$\leq 10^8$	$23,1 \pm 1,8$	$24,1 \pm 4,1$
<i>Streptococcus pneumonia</i>	$\leq 10^4$	$9,6 \pm 1,2$	$17,2 \pm 4,0$
	$\leq 10^6$	$3,8 \pm 1,1$	$6,9 \pm 3,2$
	$\leq 10^8$	$11,5 \pm 1,7$	$13,8 \pm 3,9$
<i>Streptococcus haemoliticus</i> , C	$\leq 10^4$	0	0
	$\leq 10^6$	0	0
	$\leq 10^8$	$3,58 \pm 1,1$	$6,9 \pm 3,2$
<i>Streptococcus haemoliticus</i> , A	$\leq 10^4$	0	0
	$\leq 10^6$	0	0
	$\leq 10^8$	$7,7 \pm 1,4$	$10,3 \pm 3,3$
<i>Staphylococcus aureus</i>	$\leq 10^4$	$26,9 \pm 1,6$	$27,6 \pm 3,9$
	$\leq 10^6$	$3,8 \pm 1,1$	$3,4 \pm 1,8$
	$\leq 10^8$	$3,8 \pm 1,1$	$6,9 \pm 3,2$

ные показатели ($13,5 \pm 2,5$ и $11,8 \pm 1,7$ тысяч соответственно) и ко времени выписки из стационара снижалось ($9,8 \pm 1,5$ и $9,6 \pm 1,8$ тысяч соответственно), также не различаясь в группах обследованных детей. Содержание палочкоядерных нейтрофилов (в %) в крови больных было незначительно повышено в начале заболевания и имело тенденцию к снижению ко времени выписки из стационара, существенно не различаясь в обеих группах. Содержание сегментоядерных нейтрофилов крови практически не выходило за пределы нормальных величин у всех больных. Средние величины содержания лимфоцитов также существенно не изменялись у больных в динамике ИМ. Можно отметить лишь незначительную тенденцию к повышению их содержания ко времени выписки из стационара у детей 2-й группы ($51,6 \pm 3,8 > 37,8 \pm 3,8$, тенденция — $0,05 < p < 0,1$). Наиболее существенные изменения были отмечены в динамике содержания в крови АМ у детей обеих групп. Так, у детей, получавших большие дозы ББФ и ЦФ, ко времени выписки из стационара отмечалось достоверное снижение содержания АМ ($37,1 \pm 2,4 > 21,0 \pm 2,1$, $p < 0,05$), по сравнению с группой 2, где эти показатели существенно не различались ($31,8 \pm 3,8 > 29,7 \pm 3,0$, $p > 0,05$).

В группе 2 у детей, не получавших ББФ, довольно часто назначались антибиотики (у 27 из 40), что формально можно было объяснить у всех этих больных наличием синдрома лакунарной ангины (наложения в лакунах миндалин, подчелюстной лимфаденит, повышение температуры тела до фебрильных цифр). С целью подтверждения обоснованности назначения антибактериальной терапии у 32 детей первой группы и 29 детей второй группы было проведено изучение бактериальной флоры в маз-

ках из зева количественным методом. Материалы исследований представлены в табл. 3, из которой следует, что частота выделения кокков со слизистых оболочек ротоглотки ни по видам микроорганизмов, ни по их количественным параметрам не различалась в обеих группах. Содержание такого патогенного кокка, как БГСА повышалось до патологических значений лишь у 7,7% у детей первой группы и до 10,3% у второй (различие статистически не достоверно, $p > 0,05$). Подавляющее большинство детей, как видно из таблицы, выделяло различные виды кокков в пределах нормальных величин (до 10^4).

Что же касается отдельных представителей условно-патогенной флоры (*Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria saprophitica*, *Candida albicans*), то они также выделялись с одинаковой частотой у детей обеих групп ($17,2-6,9\%$) в пределах нормальных величин.

Закключение

Проведенные исследования показали, что применение в лечении детей с ИМ больших доз бифидумбак-терина форте и циклоферона позволяет обходиться у большинства этих больных без использования антибиотиков и глюкокортикоидов. Такая терапия приводила к быстрому купированию явлений интоксикации, снижению температуры тела, уменьшению отека слизистых ротоглотки, исчезновению наложений на миндалины, т. е. всех тех симптомов, при умеренной или значительной выраженности которых применялись гормоны и антибактериальные препараты. Наши исследования позволяют полагать также, что ББФ и ЦФ супрессируют вирусную репликацию возбудителей ИМ, что подтверждается

достоверным снижением процентного содержания атипичных мононуклеаров в крови детей (с 37,1 до 21%) а также снижением концентрации геномов ВГЧ-4 в крови, получавших эти препараты. Если учесть, что бифидосодержащие пробиотики практически не имеют противопоказаний к применению и побочных действий, так как являются органичной составляющей аутохтонной микрофлоры человека, то становится очевидным, что есть серьезное основание рассматривать эти препараты как основное медикаментозное средство в современной концепции лечения острых форм ИМ у детей. Незначительные колебания в качественном и количественном составе микрофлоры слизистых ротоглотки свидетельствуют об отсутствии прямых показаний к применению антибиотиков у этих больных. Вопрос о применении макролидов или цефалоспоринов (но не аминопенициллинов) может ставиться врачом лишь в отдельных случаях, когда очень яркая гиперемия в зеве, резкие боли в горле при глотании, выраженная болезненность подчелюстных лимфатических узлов, высокий лейкоцитоз (более 20 000) и нейтрофилез (более 75%) позволяют предполагать участие в патогенезе синдрома ангины гемолитического стрептококка группы А. Такие дети по нашим данным составляют не более 7–10% от числа больных ИМ. У остальных 90% достаточно эффективными являются инстилляции в полость ротоглотки и носовые ходы фузафюндина (биопарокс), гексорала, полоскание ротоглотки растворами актинисепта и т. п. В комплекс симптоматических средств могут входить также гипосенсибилизирующие препараты в виде капель в нос, димедрол-гидрокортизоновой мази в носовые ходы, пероральный прием антигистаминных препаратов в средне-терапевтических возрастных дозировках.

Клинико-лабораторные исследования, проведенные в последние 3,5 года у детей, выписывающихся из стационара после перенесенных клинически выраженных форм ИМ, показывают, что при выписке у большинства пациентов имеются невыраженные остаточные явления — незначительное увеличение лимфатических узлов, небольшая гепатомегалия, невысокое содержание в крови атипичных мононуклеаров (около 10%). 50% детей обследованных при выписке методом ПЦР продолжают выделять, главным образом в слюне и крови, ДНК ВГЧ-4, ВГЧ-6 и реже — ВГЧ-5.

При этом у всех этих детей изучение показателей интерферонового статуса в крови на 3–4 неделе заболевания показало в среднем 2-х–4-х-кратное снижение уровней эндогенных альфа- и гамма-интерферонов. Очевидно, что амбулаторное лечение таких детей должно быть ориентировано, прежде всего, на применение индукторов интерферона и иммуномодуляторов как основных медикаментов комплексной терапии.

Литература:

1. Гранитов В.М. Герпесвирусная инфекция. — Н. Новгород: НГМА. — 2001—80 с.
2. Горячева Л.Г. Применение циклоферона в педиатрии / Л.Г. Горячева, В.В. Ботвиньева, М.Г. Романцов. — 2104. — М. — С. Петербург. — 58 с.
3. Краснов В.В. Инфекционный мононуклеоз. Клиника, диагностика, современные принципы лечения. — С. Петербург — Н. Новгород. — 2003. — 43 с.

4. Ершов Ф.И. Современный арсенал антигерпетических лекарственных средств / Ф.И. Ершов, Т.П. Оспельникова // Инфекции и антимикробная терапия. — 2001. — Т. 3. — № 4. — С. 100—104.
5. Hickey S.M., Strasburger V.C. What every pediatrician should know infectious mononucleosis in adolescents // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 1997. — V. 44. — № 6. — P. 1541—1556.
6. Red Book. American Academy of Pediatrics / J.S. Abramson et al. — 2000. — P. 240—244.
7. Детские инфекционные болезни / В.В. Фомин и др. — Екатеринбург, 2000. — Ч. 1. — С. 661—686.
8. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1998. — 809 с.
9. Ко-инфекция при ОРВИ-пневмониях у детей и обоснование применения высоких доз бифидумбактерина-форте для иммунобиологической коррекции / Лыкова Е.А. и др. // Тезисы V Российской конференции «Современные проблемы антимикробной химиотерапии». — М., 2–3 октября, 2000. — С. 12—16.
10. Лечение острых кишечных инфекций у детей препаратами бифидум-бактерин-форте и пробифор / Новокшинов А.А. и др. — Москва, 2001. — 16 с.
11. Использование больших доз пробиотика бифидумбактерина форте в лечении ОРВИ у детей: клинические и иммунобиологические результаты / Воробьев А.А. и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2004. — № 5. — С. 43—46.

References:

1. Granitov V.M. Gerpessvirusnaya infektsiya [*Herpes infektsiya*]. — N.Novgorod: NGMA, 2001 — 80 s. (In Russ).
2. Goryacheva L.G. Primenenie tsikloferona v pediatrii [*Primenenie tsikloferona in pediatrics*] / L.G. Goryacheva, V.V. Botvineva, M.G. Romantsov. — 2104. — M. — S.Peterburg. — 58 str. (In Russ).
3. Krasnov V.V. Infektsionnyy mononukleoz. Klinika, diagnostika, sovremennyye printsipy lecheniya [*Infectious mononucleosis. Clinic, diagnostics, Modern principles of treatment*]. — S.Peterburg — N.Novgorod, 2003. — 43 s. (In Russ).
4. Ershov F.I. Sovremennyy arsenal antigerpeticheskikh lekarstvennykh sredstv [*Modern arsenal antiherpetic drugs funds*] / F.I. Ershov, T.P. Ospelnikova // *Infektsii i Antimikrobnaya Terapiya*. — 2001. — t. 3, № 4. — S. 100 — 104. (In Russ).
5. Hickey S.M., Strasburger V.C. What every pediatrician should know infectious mononucleosis in adolescents // *Pediatr. Clin. North. Am.* — 1997. — V. 44, № 6. — P. 1541—1556.
6. Red Book. American Academy of Pediatrics / J.S. Abramson et al. — 2000. — P. 240—244.
7. Detskie infektsionnyye bolezni [*Childrens infectious diseases*] / V.V. Fomin i dr. — Ekaterinburg, 2000. — ch.1, S.661—686. (In Russ).
8. Uchaykin V.F. Rukovodstvo po infektsionnyim boleznyam u detey [*Guidelines for Infectious Diseases in children*]. — M.: GEOTAR Meditsina, 1998. — 809 s. (In Russ).
9. Ko-infektsiya pri ORVI-pnevmoniyah u detey i obosnovanie primeneniya vyisokikh doz bifidumbakterina-forde dlya immunobiologicheskoy korrektsii [*Ko infection with SARS-pneumonia in children and rationale for the use high doses bifidumbacterin forte for immunobiological correction*] / Lyikova E.A. i dr. // Tezisy V Rossiyskoy konferentsii «Sovremennyye problemy antimikrobnoy himioterapii», M., 2–3 oktyabrya, 2000 [*Abstracts V Russian Conference «Modern Problems of Antimicrobial Chemotherapy», M., 2–3 October*]. — S. 12—16. (In Russ).
10. Lechenie ostrykh kishhechnykh infektsiy u detey preparatami bifidumbakterin-forde i probifor [*Treatment acute intestinal infections in children drugs bifidumbacterin-forde and Probifor*] / Novokshonov A.A. i dr. — Moskva, 2001. — 16 s. (In Russ).
11. Ispolzovanie bolshih doz probiotika bifidumbakterina forte v lechenii ORVI u detey: klinicheskie i immunobiologicheskie rezultaty [*Use large doses of probiotic bifidumbacterin forte treatment of ARI in children: clinical and immunobiological results*] / Vorobev A.A. i dr. // *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni*. — 2004. — № 5. — S. 43—46. (In Russ).

Инфекция и иммунитет: актуальные вопросы в практике педиатра

О. В. ЗАЙЦЕВА

ГБОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова Минздрава РФ

В статье изложены современные представления о возрастных физиологических особенностях иммунитета у детей. Особое внимание уделено этапности и специфике формирования гуморального и клеточного иммунитета, отмечены «критические» периоды риска развития инфекционных заболеваний и другой патологии. Определены факторы, влияющие на становление иммунитета, среди которых грудное вскармливание, полноценное питание, разнообразные программы закаливания, а также опасность нерациональной антибиотикотерапии. Отмечена роль препаратов интерферона для увеличения функциональной активности иммунной системы и темпов восстановления иммунологических нарушений.

Ключевые слова: дети, иммунитет, интерфероны

Infection and Immunity: Current Issues in Pediatric Practice

O. V. Zaytseva

Moscow State University of Medicine and Dentistry

The article contains current data on the age-dependent physiological features of children's immunity. Special attention is given to the specific stages of humoral and cell mediated immunity formation, critical periods of increased risk of infections and other pathology are noted. Also, the article defines the factors affecting immune system development, such as breastfeeding, balanced nutrition, different types of cold training and harmfulness of irrational antibiotic therapy. Particular reference is made to the role of interferons in increasing functional activity of the immune system and the improvement of immune disturbances.

Keywords: children, immunity, interferons

Контактная информация: Зайцева Ольга Витальевна — д.м.н., проф., зав. кафедрой педиатрии лечебного факультета ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Минздрава РФ, заслуженный врач РФ; 117036, Москва, ул. Делегатская, 20/1; +7(916)6505963, olga6505963@yandex.ru

Zaytseva Olga, M.D., Dr. Sci. (Medicine), professor, honored doctor of Russian Federation, head of the Department of Pediatrics of the Moscow State University of Medicine and Dentistry; 20/1 Delegatskaya str., Moscow, Russia, 117036; +7(916)6505963, olga6505963@yandex.ru

УДК 615.37:616.9

Сущность любого иммунного ответа заключается в распознавании и элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы, как экзогенно проникающих (в том числе возбудители инфекций), так и эндогенно образующихся (вирус-инфицированные клетки, клетки, модифицированные ксенобиотиками, старением, опухолевые клетки и др.). Защита организма от генетически чужеродных веществ осуществляется гуморальными и клеточными факторами врожденного и приобретенного иммунитета, которые составляют единый функциональный комплекс, дополняя друг друга и находясь в постоянном контакте и взаимодействии [1—3].

Иммунная система человека начинает свое формирование еще до рождения ребенка с первых недель внутриутробного развития. Ее влияние на здоровье во многом генетически запрограммировано. Структура и функции иммунной системы формируются от рождения и до завершения периода полового созревания. Развитие иммунной системы продолжается на протяжении всего периода детства и переживает ряд критических этапов, которые необходимо учитывать при оценке состояния здоровья, формировании профилактических программ и назначении лечения при заболеваниях. Известно, что основные компоненты как врожденного, так и приобретенного иммунитета у младенцев функционально менее активны, чем у детей более старшего возраста, а иммунная система ребенка является незрелой и нуждается в антигенном воздействии и «обучении» для окончательного формирования «приобретенного, или адаптивного» иммунитета.

Высокая частота инфекционной патологии у детей связана с особенностями развития иммунной системы, нестойким иммунитетом к ряду возбудителей и с некоторыми другими причинами [2].

Проницаемость анатомических барьеров (кожи и слизистых оболочек) для инфекционных агентов у детей первого месяца жизни повышена. Вероятность травматизации кожи и слизистых оболочек увеличивается во время родов. У детей, находящихся на грудном вскармливании, среда желудочного сока приближается к нейтральной, что сопровождается уменьшением инфицирующей дозы инфекционных агентов, вызывающих острые кишечные инфекции. В то же время данные показатели кислотности желудочного содержимого препятствуют разрушению компонентов иммунной системы, поступающих к ребенку с грудным молоком.

Клетки, обуславливающие врожденную резистентность — фагоциты и NK-клетки, у новорожденных отличаются сниженной активностью. Фагоцитоз у новорожденных характеризуется ограниченным объемом резервного пула полиморфноядерных лейкоцитов, сниженной способностью к адгезии и хемотаксису нейтрофилов и моноцитов, сниженными показателями микробцидности и внутриклеточного киллинга бактерий гранулоцитами, особенно при осложненном течении неонатального периода. Причины сниженной миграционной и поглотительной функции лейкоцитов заключаются в дефиците хемотаксических факторов и опсонинов (IgG), сниженной активности ферментов (супероксиддисмутаза, миелопе-

роксидазы, лизосомальных ферментов и катионных белков), повышенной жесткости мембран клеток вследствие преобладания насыщенных жирных кислот над ненасыщенными в их составе. Дальнейшее подавление фагоцитоза у ряда детей может быть следствием перинатальной гипоксии и стресса. В пуповинной крови процент НК-клеток несколько ниже по сравнению со взрослыми, они характеризуются снижением уровня цитотоксичности (примерно на 1/3) и синтеза ФНО α в ответ на активационные стимулы. У новорожденных детей снижена экспрессия молекул HLA II класса на антиген-презентирующих клетках [1].

По сравнению со старшими детьми, у новорожденных отмечается дефицит и гуморальных компонентов врожденного иммунитета. Это касается, прежде всего, системы комплемента, литическая активность которой у новорожденных составляет около 50% от активности взрослых. У новорожденных ослаблены процессы активации системы комплемента и его альтернативного пути (дефицит фактора В и пропердина). Также снижены экспрессия рецепторов к компонентам комплемента, концентрация маннозо-связывающего белка и фибронектина, уровень в крови γ -интерферона. В возрасте 1 недели уровень комплемента сыворотки крови быстро нарастает, и с 1 мес. не отличается от уровня взрослых. Содержание пропердина в момент рождения низкое, но в течение первой недели нарастает и держится на высоком уровне в течение всего детства. В то же время содержание лизоцима в сыворотке крови к рождению высокое и даже превышает уровень у взрослого человека. В родах повышается концентрация белка острой фазы прокальцитонина, сохраняясь высокой в течение первых двух суток жизни, что ограничивает его диагностическую значимость в определении раннего неонатального сепсиса [1].

Представляют значительный интерес сведения о возрастных особенностях системы ИФН. У новорожденных функция этой системы осуществляется только γ ИФНом, однако, и его синтез значительно снижен, особенно у недоношенных детей. В период новорожденности в крови у детей циркулирует т.н. «ранний» ИФН, количество которого тем больше, чем значительнее недоношенность. Такой «незрелый» ИФН отличается по физико-химическим и биологическим свойствам от ИФНов, синтезируемых клетками взрослого организма. Защитные свойства «раннего» ИФН незначительны. В процессе развития ребенка происходит поэтапное созревание системы ИФН. Однако синтез ИФН у детей, особенно раннего возраста, значительно снижен по сравнению со взрослыми. Это обстоятельство, в сочетании с несовершенством иммунитета и нейроэндокринной регуляции, обуславливает восприимчивость к инфекционным заболеваниям, большую частоту их тяжелых и затяжных форм [4, 5]. Установленные закономерности ИФН-ответа при различных формах патологии и его роль в выздоровлении больных являются убедительным обоснованием целесообразности поиска и применения средств, обеспечивающих либо заместительный эффект, либо индукцию интерфероногенеза.

Сниженная способность лейкоцитов к продукции ИФН обнаружена у детей, находящихся на раннем искусственном вскармливании, часто болеющих, живущих в условиях повышенной радиации, а также у детей, подвергшихся внутриутробному или постнатальному инфицированию. Снижение интерферонпродуцирующей активности клеток крови происходит и в зимние месяцы, чем, возможно, определяются сезонные подъемы заболеваемости некоторыми инфекциями. Дефицит синтеза интерферонов может быть транзитным, но не исключена возможность дефекта и на генетическом уровне. Синдром интерферонового дефицита характеризуется отсутствием индукции антивирусного состояния клеток и достоверным снижением синтеза α - и γ -ИФН. Течение различных инфекций, например ОРВИ, у больных с выраженным интерферондефицитом носит обычно тяжелый характер и при отсутствии интерферонотерапии может приводить к летальному исходу [4, 5].

Воспаление у детей первых трех месяцев жизни имеет две основные отличительные особенности. Во-первых, отмечается преобладание альтернативно-продуктивной формы воспаления с недостаточной экссудативной реакцией и тенденцией к развитию «мезенхимоза», который выражается в избыточном развитии соединительной ткани. Примером такого диспропорционального фиброза может являться бронхолегочная дисплазия. Во-вторых, воспаление чрезвычайно часто имеет тенденцию принимать характер генерализованного процесса. Примером этого являются внутриутробные инфекции, принимающие генерализованный характер, а также флегмона новорожденных и сепсис, регистрируемый в неонатальном периоде с максимальной, по сравнению с другими возрастными группами, частотой. Способность к ограничению процесса и сохранению его как местного очага у детей первых месяцев жизни значительно снижена, что связано с незрелостью как врожденного, так и приобретенного иммунитета новорожденного ребенка, а также слабым проявлением местных тромботических изменений при инфекции у новорожденных детей, гемостаз которых характеризуется склонностью как к кровоточивости, так и к тромбозу [1, 6, 7].

Способность плода и новорожденного ребенка к синтезу провоспалительных цитокинов мало отличается от таковой взрослых. Ответ острой фазы лежит в основе развития врожденных инфекций, с ним, в частности, связана задержка внутриутробного развития (внутриутробная гипотрофия) при них. У новорожденного ребенка в достаточно высоких концентрациях определяются провоспалительные цитокины (в частности, ИЛ-6), в том числе при физиологическом течении неонатального периода. Это ограничивает их диагностическое значение при инфекциях неонатального периода. Ответ острой фазы лежит в основе патогенеза всех детских инфекций, а незрелость систем, ответственных за его ограничение, у младенцев находит свое выражение в токсических формах инфекционных заболеваний, развитии инфекционного токсикоза [1, 7].

Основной количественной характеристикой приобретенного (адаптивного) иммунитета является общее число лимфоцитов в периферической крови. У детей, начиная с 4—5 дня после рождения («первый перекрест» лейкоцитарной формулы), после нивелирования лимфопенического эффекта родового стресса, отмечается физиологический лимфоцитоз. В возрасте 4—6 лет имеет место выравнивание относительного содержания лимфоцитов и нейтрофилов на уровне 40—45% («второй перекрест»). Это нашло отражение в мнемоническом правиле «четырех четверок» — относительное содержание в периферической крови лимфоцитов и нейтрофилов в 4 дня и в 4 года жизни составляет в среднем 44%. Далее физиологический относительный лимфоцитоз может сохраняться до 8—10 лет. При наличии дефицита железа, гипотрофии и рахита возрастное преобладание лимфоцитов усугубляется и затягивается. Абсолютный и относительный лимфоцитоз в крови детей вплоть до пубертатного возраста отражает физиологический процесс «обучения» множества клонов Т- и В-лимфоцитов, несущих TCR-рецепторы для распознавания чужеродных антигенов. К 5—7 годам лимфоциты по большей части обладают иммунологической памятью и уже не доминируют. Отражением созревания иммунной системы у детей является и иная по сравнению со взрослыми численность популяций и субпопуляций лимфоцитов, возрастная динамика экспрессии их мембранных маркеров, синтеза цитокинов.

Процент CD3 Т-лимфоцитов в крови пуповины несколько ниже, чем в периферической крови старших детей и взрослых, но в силу большего общего числа лимфоцитов абсолютное количество этих клеток у новорожденных достаточно велико. Кроме того, отношение CD4- к CD8-лимфоцитам в крови пуповины выше (3,5 — 4:1), чем в крови детей старшего возраста и взрослых (1,5 — 2:1). По некоторым данным, соотношение субпопуляций Т-лимфоцитов 2:1 устанавливается к 2 годам. Вместе с тем, имеются клетки с двойными маркерами CD4 и CD8 [1, 8].

Функциональные исследования обнаруживают супрессорную направленность реакций иммунной системы новорожденных. Это связано с тем, что супрессорную функцию осуществляют не только клетки CD4CD25Foxp3, но и другие, в частности, циркулирующие в крови незрелые тимоциты с маркерами CD1, CD10, CD11, а также естественные киллеры. Биологический смысл общей супрессорной направленности реакций клеток иммунной системы (независимо от фенотипа клеток) состоит в предупреждении тяжелой иммунопатологии при контакте с огромным числом антигенов после рождения и интенсивного развития субпопуляций лимфоцитов-хелперов, необходимого для начала синтеза собственных антител.

В процессе противомикробной защиты у новорожденных отмечается замедленное формирование Т-зависимого антиген-специфического ответа. Частично это объясняется отсутствием у новорожденных клеток памяти. Кроме того, неонатальные Т-лимфоциты экспрессируют меньшее число молекул CD40-лиганда, необходимого

для взаимодействия Т- и В-лимфоцитов. Практически все Т-лимфоциты пуповинной крови несут на своей поверхности незрелую isoформу CD45 — CD45RA. Преобладание CD45 RA над CD45 RO сохраняется на протяжении 2—3 лет жизни, то есть полное созревание Т системы иммунитета происходит именно к этому возрасту.

Соотношение Т хелперов 1 и 2 типов (Th1 и Th2) в разные возрастные периоды имеет определенные различия. Если у здоровых взрослых отмечается относительное преобладание Th1 и соотношение Th2:Th1 составляет 3:4 в периферической крови, то в пуповинной крови это отношение 10 — 100:1, то есть для плода и новорожденного ребенка характерна Th2-поляризация иммунного ответа, что обуславливает значительную частоту аллергических реакций даже на микробные антигены. У новорожденных снижена продукция таких цитокинов как ИЛ-2, ИЛ-12, ИЛ-15. В тоже время Th2-поляризация чрезвычайно важна для физиологического течения беременности [9, 10].

Доминирование в конце внутриутробной жизни выработки Th2 носит адаптивный характер и направлено на защиту плаценты от потенциальной цитотоксичности Th1-зависимых, то есть клеточных реакций иммунитета. Это доминирование персистирует еще в течение какого-то времени после рождения. В течение этого времени ребенок, с одной стороны, предрасположен к развитию атопии, отмечается феномен «открытого окна» для внешней сенсибилизации и манифестации атопических заболеваний (атопический дерматит, бронхиальная астма). С другой стороны, благодаря некоторым вирусным инфекциям со стимуляцией Th1, происходит переключение доминирующего Th2-пути ответа на Th1-ответ, типичный для противомикробного иммунитета у взрослых [10, 11].

Существует гипотеза (в определенной степени достаточно спорная), что инфекции, перенесенные детьми в возрасте от 10 месяцев до 3 лет жизни, являются эффективным профилактическим мероприятием развития аллергических заболеваний у детей. Данная концепция получила название «гигиенической», так как основанием для нее послужили проспективные наблюдения за детьми, проживающими в разных гигиенических условиях.

В-лимфоциты новорожденных имеют, как правило, незрелый фенотип с повышенной экспрессией CD38 и CD10 и снижением экспрессии CD20 и CD21. С этой незрелостью связаны особенности гуморального иммунитета у новорожденных. Имеющиеся у новорожденного антитела в основном получены от матери пренатально. Через плаценту проникают все субклассы иммуноглобулина IgG, в особенности IgG1 и IgG3, благодаря большей аффинности к ним Fc-рецепторов трофобласта, начиная с 12-й недели беременности. Слабее всего из четырех субклассов IgG проникает IgG2. Трансплацентарно поступающий плоду IgG матери выполняет ряд функций, и прежде всего, обеспечение специфического пассивного иммунитета. В то же время с трансплацентарным переходом IgG в патологических условиях связывают развитие таких заболеваний новорожденных как аллоиммунные,

ВИФЕРОН®

Бережная защита от вирусов

или изоиммунные цитопении (нейтропении, тромбоцитопении) у детей от матерей, страдающих аутоиммунными цитопениями; гемолитической болезни новорожденных при ABO-, резус-несовместимости или несовместимости эритроцитов по редким факторам; неонатальной красной волчанки обычно при переходе аутоантител к Ro-антигенам клеточных ядер от матерей, страдающих системной красной волчанкой; врожденного тиреотоксикоза у детей от матерей с аутоиммунным диффузным токсическим зобом вследствие проникновения через плаценту тиреоид-стимулирующих антител. В то же время, отсутствие свободного транспорта IgM от матери (к данному классу принадлежат естественные материнские антитела, в том числе групповые изогемагглюлины) предотвращает гемолитическую болезнь новорожденных по системе ABO в случае гетероспецифической (разные группы крови матери и ребенка) беременности [1, 2, 8].

Интересно, что при атопическом дерматите у грудных детей иногда обнаруживаются антитела к антигенам, с которыми ребенок ранее не сталкивался. По всей вероятности, синтез таких антител (класса IgE) индуцируется у плода антигенами пищи матери. В ряде случаев такие антигены обнаруживали в амниотической жидкости.

В течение первых месяцев жизни происходит распад и удаление IgG, переданных трансплацентарно от матери. Период «полужизни» IgG составляет 21 день. Высокая концентрация IgG в первые месяцы жизни обуславливает защиту организма от грамположительных бактерий и вирусов. Поскольку в крови недоношенных детей к моменту рождения содержится мало IgG, опсонизирующая активность их крови снижена по отношению ко всем микроорганизмам. Этим объясняется, в частности, высокая частота сепсиса у недоношенных детей, увеличивающаяся обратно пропорционально гестационному возрасту и массе тела при рождении. Материнский IgG, прошедший через плацентарный барьер, полностью исчезает из организма ребёнка к шестому месяцу жизни. Результатом этого является «физиологический провал» в уровне IgG, наблюдаемый между 3 и 6 месяцами жизни ребёнка, что обуславливает повышенную чувствительность детей данного возраста к инфекциям.

По мере синтеза собственных IgG уровень данного иммуноглобулина начинает медленно увеличиваться. Однако у ряда детей эта физиологическая гипогаммаглобулинемия сохраняется после 6-месячного возраста. В этих случаях говорят о преходящей (транзиторной) младенческой гипогаммаглобулинемии грудных детей. Количество Т- и В-лимфоцитов, а также функция Т-лимфоцитов и специфическое антителообразование нормальны.

Данное состояние, являющееся пограничным между нормой и патологией и расцениваемое еще как поздний иммунологический старт, может сопровождаться повышенным риском инфекций (среднего отита, синуситов, бронхитов). Критерии диагностики данного состояния полностью не стандартизированы. Считается, что о транзиторной гипогаммаглобулинемии свидетельствует снижение концентрации одного или более изотипов им-



Лечение и профилактика широкого спектра вирусных и вирусно-бактериальных инфекций (ОРИ, в том числе грипп, герпесвирусные и урогенитальные инфекции, вирусные гепатиты В, С и D).



БЛОКИРУЕТ
размножение вируса



ЗАЩИЩАЕТ
здоровые клетки от заражения



ВОССТАНАВЛИВАЕТ
баланс иммунной системы



РАЗРЕШЕН детям с первых дней жизни и будущим мамам с 14 недели беременности



СОЧЕТАЕТСЯ с другими противовирусными и антибактериальными препаратами



P N 001142/02

P N 000017/01

Виферон Суппозитории



ферон

(499) 193 30 60

viferon.su

муноглобулина более, чем на два стандартных отклонения от возрастной нормы. Во всех случаях транзиторной младенческой гипогаммаглобулинемии с возрастом происходит нормализация уровней иммуноглобулинов, что отличает данное состояние от первичных иммунодефицитов.

К концу первого года жизни в норме уровень IgG составляет примерно 60% от показателей взрослых, к концу 2-го года — 80%, а к 7–8 годам он достигает средних значений взрослых. Концентрации субклассов IgG1 и IgG3 также достигают уровня взрослых к 8 годам. В отличие от них субклассы IgG2 и IgG4 синтезируются медленнее и достигают «взрослых» величин лишь к 10–12 годам. С медленным ростом количества субклассов IgG2 и IgG4 связывают повышенную чувствительность детей первых двух лет жизни к инфекциям, вызванным гемофильной палочкой, менингококком и пневмококком, так как именно эти субклассы антител синтезируются в ответ на полисахаридные антигены перечисленных микроорганизмов. Так, по некоторым данным, у 30% детей второго года жизни отсутствует гуморальный иммунитет к гемофильной палочке.

На первом году жизни на большинство инфекционных антигенов развивается первичный иммунный ответ с преимущественным синтезом антител класса IgM, не оставляя иммунологической памяти. Такой тип иммунного ответа наступает также и при вакцинации. Вторичный иммунный ответ с формированием IgG-антител и клеток иммунологической памяти развивается лишь после 2–3-й вакцинации. Преобладание первичного иммунного ответа над вторичным у детей грудного возраста, таким образом, определяет необходимость ревакцинаций на первом году жизни (вакцины против коклюша, дифтерии, столбняка, полиомиелита, гепатита В).

В сыворотке пуповинной крови IgA практически отсутствует. Впервые его удается определить около 13-го дня после рождения. Далее уровень данного иммуноглобулина повышается медленно, достигая к 1 году лишь 20% от взрослых нормативов, а к концу 2-го года — 40%. Концентрация IgA достигает «взрослого» уровня к 10–12-му году. Секреторный sIgA полностью отсутствует у новорожденных, впервые появляясь в секретах на 2-м месяце жизни и достигая значений взрослых к 6–7-летнему возрасту. Данный факт позволяет говорить об относительной недостаточности системы местного иммунитета у детей первых лет жизни, чем определяется повышенная чувствительность их к респираторным и кишечным инфекциям, а также к проникающим через слизистую оболочку кишечника аллергенам.

Уровень IgE, как правило, изменяется параллельно содержанию IgA. Нарастание концентрации IgE в большой степени коррелирует с началом проявлений аллергических и, гораздо реже, других заболеваний (гельминтозы, паразитозы).

Наряду со сниженными показателями общего уровня иммуноглобулинов разных классов, крайним выражением которого является транзиторная младенческая гипо-

гаммаглобулинемия, у ряда детей отмечается дефицит специфического антителообразования. При кишечных инфекциях (сальмонеллез, эшерихиоз, дизентерия) антитела к их возбудителям у детей в возрасте от 6 до 12 месяцев определяются лишь у 1/3 больных, а у детей на втором году жизни — почти у 60%. Аналогичным образом, при заболевании острыми респираторными инфекциями (аденовирусная, парагрипп) сероконверсия у детей первого года жизни обнаруживается лишь у 1/3 переболевших ими, а на втором году жизни — уже у 60%. Данная особенность определяет особенности течения указанных инфекций у детей грудного и раннего возраста (большая тяжесть), а также вероятность ложноотрицательных результатов серологической диагностики.

Таким образом, иммунная система новорожденного и ребенка первых лет жизни имеет целый ряд особенностей, многие из которых определяются не только ее незрелостью в онтогенезе, но и тем, что она носит следы пренатального периода развития, когда активация факторов иммунокомпетентной системы плода физиологически невыгодна и подавляется иммунной системой матери. Отдельные звенья защитных механизмов иммунитета, а также реакция на антигенную стимуляцию в различные периоды детства имеют существенные отличия от взрослого организма [5–7].

Как уже отмечалось, в процессе развития иммунной системы ребенка выделяют «критические» периоды, т.е. периоды максимального риска развития инфекционных заболеваний, связанных с недостаточностью функций иммунной системы. Первый критический период приходится на возраст до 28 дней жизни и характеризуется пассивным характером, который преимущественно обеспечивается материнскими АТ. В то же время собственная иммунная система находится в состоянии супрессии. Система фагоцитоза не развита. Новорожденный проявляет слабую резистентность к условно-патогенной, гноеродной, грамотрицательной флоре. Характерна склонность к генерализации микробно-воспалительных процессов, к септическим состояниям. Очень высока чувствительность ребенка к вирусным инфекциям, против которых он не защищен материнскими антителами. Примерно на 5-е сутки жизни осуществляется первый перекрест в формуле белой крови и устанавливается абсолютное и относительное преобладание лимфоцитов [6].

Во второй половине 1-го года жизни происходит утрата пассивного иммунитета, полученного от матери. Способность к формированию собственного активного иммунитета у ребенка развивается постепенно, и на большинство антигенов в этот период появляется первичный иммунный ответ с синтезом антител класса IgM (или IgE), не оставляющий иммунологической памяти. Недостаточность местной защиты слизистых оболочек связана с дефицитом секреторного IgA. В связи с этим чувствительность ребенка к инфекции, прежде всего респираторной, в данный период очень высока. На 2-м году жизни происходит значительное расширение контактов ребенка с окружающим миром и возбудителями инфекций. Иммунный

ответ ребенка на инфекционные антигены остается неполноценным: сохраняется первичный характер иммунного ответа (в основном синтез IgM-антител), что связано с физиологической недостаточностью синтеза IgG. Функциональная активность Т-хелперов в крови нарастает, но сохраняется их дефицит, что проявляется слабостью клеточного звена иммунитета. Недостаток Т-хелперов обуславливает также неадекватную дифференцировку В-лимфоцитов. Местная защита слизистых оболочек все еще остается несовершенной из-за низкого уровня секреторного IgA.

Второй критический период в возрасте ребенка 4–6 месяцев обусловлен разрушением материнских антител. Первичный иммунный ответ на проникновение инфекции развивается за счет синтеза иммуноглобулинов класса М и не оставляет иммунологической памяти. Такой тип иммунного ответа наступает также при вакцинации против инфекционных заболеваний, и только ревакцинация формирует вторичный иммунный ответ с продукцией антител класса IgG. Недостаточность системы местного иммунитета проявляется повторными ОРВИ, кишечными инфекциями и дисбактериозом, кожными заболеваниями. Дети отличаются очень высокой чувствительностью к респираторно-синцитиальному вирусу, ротавирусу, вирусам парагриппа, аденовирусам (высокая подверженность воспалительным процессам органов дыхания, кишечным инфекциям). Дебютируют многие наследственные болезни, включая первичные иммунодефициты. Резко нарастает частота пищевой аллергии, маскируя у детей atopические проявления.

Третий критический период наступает приблизительно в возрасте 2-х лет. Значительно расширяются контакты ребенка с внешним миром (свобода передвижения, социализация). Сохраняется первичный иммунный ответ (синтез IgM) на многие антигены. Вместе с тем, начинается переключение иммунных реакций на образование антител класса IgG. Система местного иммунитета по сравнению со взрослыми остается относительно незрелой. Поэтому дети остаются чувствительными к вирусным и микробным инфекциям. В этот период впервые проявляются многие первичные иммунодефициты, аутоиммунные и иммунокомплексные болезни (гломерулонефрит, васкулиты и др.). Дети склонны к повторным вирусным и микробно-воспалительным заболеваниям органов дыхания, ЛОР-органов. На фоне пищевой аллергии дебютирует «аллергический марш» (аллергический ринит, поллиноз, бронхиальная астма). По иммунобиологическим характеристикам значительная часть детей второго года жизни еще не готова к условиям пребывания в детском коллективе.

Четвертый критический период (4–6 лет) отличается тем, что средняя концентрация IgG и IgM в крови соответствует уровню взрослых, однако уровень IgA в крови еще не достигает окончательных значений. Содержание IgE в плазме крови отличается максимальным уровнем в сравнении с другими возрастными периодами, что отчасти обусловлено довольно частыми в это период паразитарными инфекциями — лямблиозом, гельминтозами. При

этом уровень сывороточного IgA остается ниже нормы. Это нередко рассматривается как фактор риска формирования многих хронических заболеваний полигенной природы.

Пятый критический период происходит на фоне бурной гормональной перестройки (приходится на 12–13 лет у девочек и 14–15 лет — у мальчиков). На фоне повышения секреции половых стероидов уменьшается объем лимфоидных органов. Секреция половых гормонов в определенной степени ведет к подавлению клеточного звена иммунитета. Нарастает воздействие экзогенных факторов (курение, ксенобиотики и др.) на иммунную систему. Повышается чувствительность к микобактериям. После некоторого спада отмечается подъем частоты хронических воспалительных, а также аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний [6].

Таким образом, возрастные особенности становления иммунной системы безусловно являются предрасполагающими факторами частых инфекционных заболеваний у детей. Кроме того, инфекции могут носить тяжелый и затяжной характер, способствовать развитию хронических заболеваний. В то же время достаточно много внешних причин и факторов риска снижения иммунитета. Транзиторное снижение иммунитета вызывают недостаточное по белку и энергии питание, дефицит потребления микронутриентов, особенно витаминов А, С, Е, Д, β-каротина, эссенциальных микроэлементов (цинк, железо, селен, йод), полиненасыщенных жирных кислот, наличие хронических болезней органов пищеварения, инфекционных болезней в анамнезе, прием антибиотиков, воздействие экопатологических факторов, нарушение состава кишечной микрофлоры. Известно, что недостаточное потребление белка и энергии снижает синтез антител. Дефицит в рационе полиненасыщенных жирных кислот, витаминов А, С, β-каротина, цинка сопровождается нарушениями во всех звеньях иммунного ответа. Недостаток йода снижает активность фагоцитарного звена, компонентов антиоксидантной защиты (витамины А, Е, цинк, селен, др.), неблагоприятно влияет на функциональную активность и жизнедеятельность иммунокомпетентных клеток. Многие острые и хронические болезни негативно влияют на иммунитет, что существенно снижает резистентность ребенка к инфекции и другим повреждающим факторам [8, 12].

Неоправданное назначение антибиотиков тоже является причиной снижения собственного иммунитета, в том числе нарушается синтез интерферонов.

В настоящее время убедительно доказано, что в ряде случаев с целью повышения эффективности лечения, предупреждения тяжелых осложнений и снижения риска неблагоприятного исхода болезни необходимо назначать препараты, повышающие функциональную активность органов и тканей иммунной системы. Приоритетное место среди них должны занимать лекарственные средства эндогенного происхождения, обладающие максимальной иммунозаместительной и/или иммуномодулирующей

щей активностью и безопасностью. Однако приоритет, безусловно, принадлежит профилактике заболеваний.

Наилучшей системой профилактики инфекций является формирование собственного адекватного иммунного ответа. Способствуют этому здоровый образ жизни, полноценное питание, разнообразные программы закаливания. Огромное значение для развития здорового ребенка имеет грудное вскармливание. Для поддержания возрастного созревания иммунной системы и полноценного ее функционирования в последующие годы необходимо ежедневно получать с пищей иммунонутриенты (микроэлементы и витамины) и осуществлять мероприятия по сохранению и восстановлению нормальной микрофлоры кишечника [12].

Однако, весь наш цивилизованный образ жизни, в том числе неоправданное лечение с помощью многочисленных антибиотиков, негативно влияет на тонкое равновесие системы иммунитета, снижают собственные защитные силы организма. В этом случае полноценной защиты от вирусных инфекций можно достичь, используя препараты интерферона.

Препараты интерферона в настоящее время занимают достойное место в арсенале практической медицины. И это неудивительно. Интерфероны как факторы защиты и медиаторы иммунитета обладают самым широким спектром лечебного и профилактического действия. Важно, что интерфероны — естественные факторы защиты, то есть вырабатываются самим организмом человека при его контакте с инфекциями различной природы (вирусами, бактериями, грибами и др.). Следовательно, применение препаратов интерферонов, во-первых, чрезвычайно физиологично для человека и крайне редко может вызвать побочные эффекты, во-вторых, в силу своих биологических особенностей воздействия на возбудителей инфекций, интерфероны являются универсальным фактором защиты и высоко эффективны при инфекционных заболеваниях различной этиологии [4, 5, 10].

Известно 3 типа интерферонов, однако наиболее применяемый в клинике интерферон-альфа (α ИФН), который относится к семейству регуляторных цитокинов и активирует фагоцитоз, усиливает продукцию защитных антител и подавляет репликацию (размножение) вирусов.

В настоящее время установлено, что кроме противовирусного и противомикробного эффектов, интерфероны обладают выраженной иммуномодулирующей и радиопротективной активностью, то есть значительно повышают собственные защитные силы организма в отношении инфекций, а также предотвращают вредное воздействие радиации на человека [4].

Очевидно, что в практическом здравоохранении препараты интерферона нашли широкое применение как для профилактики, так и для лечения инфекционных заболеваний. Сначала это были препараты лейкоцитарного интерферона, получаемого из донорской крови. Впоследствии развитие биотехнологии позволило создать рекомбинантные (генноинженерные) препараты челове-

ческих интерферонов, во многом превосходящие препараты первого поколения.

Опыт многолетнего применения при ОРВИ современных препаратов, содержащих рекомбинантные интерфероны, свидетельствует об их высоком терапевтическом и профилактическом эффекте. Клинические исследования показали, что включение в комплекс лечебных мероприятий при гриппе, РС-вирусной инфекции и других ОРВИ у детей и взрослых рекомбинантного $\alpha 2b$ -интерферона ВИФЕРОН® (в свечах, мази и геле) способствовало в случаях раннего назначения более быстрой нормализации температуры тела, ускоренному купированию токсикоза, укорочению сроков выраженных респираторных симптомов и уменьшению числа осложнений. Отмечен также терапевтический эффект этих препаратов при ОРВИ у детей, протекавших с синдромом крупы или бронхообструктивным синдромом (в том числе и у детей с бронхиальной астмой [7—9, 10, 13].

Установлено, что у лиц, генетически предрасположенных к аллергии, в том числе у детей с бронхиальной астмой, отмечается снижение противовирусной и противомикробной защиты, степень которой во многом зависит от наличия дисрегуляторных нарушений в системе интерферона, что во многом определяет тяжесть течения и прогноз заболевания. С целью профилактики и лечения ОРВИ эти пациенты нуждаются в назначении адекватной иммунокорригирующей терапии.

В результате проведенных научных исследований и многолетних клинических наблюдений доказана высокая эффективность и безопасность препаратов интерферона и при многих других инфекционных заболеваниях. В основе этого лежит универсальный механизм противoinфекционного действия системы интерферона. Получены хорошие результаты при использовании рекомбинантного $\alpha 2b$ -интерферона ВИФЕРОН® для лечения рецидивирующего герпеса, хламидийной инфекции, пневмоцистной пневмонии, вирусных и бактериальных диарей, гломерулонефритов, ассоциированных с персистирующими вирусными инфекциями. Имеется большое число сообщений об успешном применении препаратов интерферона при острых и хронических вирусных гепатитах, в том числе у детей.

Таким образом, возрастные физиологические особенности иммунитета у детей первых лет жизни обуславливают существенное повышение их чувствительности как к инфекционным факторам среды, так и к экспозиции аллергенов. Это определяет многие требования к уходу за детьми и профилактике инфекционных заболеваний. На современном этапе медицинская практика должна решать задачу одновременного повышения эффективности этиотропной терапии инфекций, снижения побочных и нежелательных реакций, увеличения функциональной активности собственной иммунной системы и темпов восстановления иммунологических нарушений, с использованием методов и препаратов, эффективность которых базируется на позициях доказательной медицины.

Литература:

1. Гришина Т.И. Иммунологические нарушения, способствующие возникновению оппортунистических инфекций / Т.И. Гришина, Л.Г. Кузьменко // Методические рекомендации — 2010. — 23 с.
2. Bellanti J.A. Immunology IV: Clinical Application in Health and Disease. — Washington, 2012. — p.1063.
3. Janeway Ch.A. et al. Immunobiology (6th ed.). — Garland Science Publishing, New York — London, 2005 — p. 823.
4. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. — М.: Медицина, 1996. — 239 с.
5. Малиновская В.В. Онтогенез системы интерферона и принципы применения интерферона в практической педиатрической практике // В сб. «Современные аспекты применения интерферонов и других иммуномодуляторов. — 1990. — С. 70—71.
6. Ахvatkina Н.Б. Особенности иммунитета детского возраста. / Н.Б. Ахvatkina, А.А. Махалова // Методические рекомендации. Казань, 2012.
7. Самсыгина Г.А. Часто болеющие дети: проблемы диагностики, патогенеза и терапии / Г.А. Самсыгина, Г.С. Коваль // Лечащий врач. — 2009. — № 1.
8. Ярцев М.Н. Клинико-лабораторная оценка иммунитета у детей и подходы к иммуномодулирующей терапии / М.Н. Ярцев, К.П. Яковлева, М.В. Плахтиенко. // Consilium medicum, приложение педиатрия. — 2006. — №1 — С. 9—15.
9. Особенности врожденного иммунитета у детей с рецидивирующим бронхообструктивным синдромом / О.В.Зайцева, Э.Э. Локшина, О.В. Громадина, Е.В. Дмитриева и др. // Российский Аллергологический Журнал. — 2013, №1. — С. 78—85.
10. Зайцева О.В. Бронхиальная астма у детей: современные аспекты терапии / О.В. Зайцева, О.А. Муртазаева // Вопросы современной педиатрии. — 2011. — Т.10, №6. — С.148—156.
11. Kenyon N. Enhanced cytokine generation by peripheral blood mononuclear cells in allergic and asthma subjects / N. Kenyon, E. Kelly, N. Jarjour // Allergy Asthma Immunology. — 2000. — V.85(2). — P.115—20.
12. Чувиров Г.Н. Неспецифическая профилактика респираторных инфекций // Медицинский вестник. — 2008. — С.8.
13. Намазова Л.С. Современные возможности иммунотерапии часто болеющих детей с аллергией / Л.С. Намазова, В.В. Ботвиньева, Н.И. Вознесенская // Педиатрическая фармакология. — 2007. — Т. 4, №1. — С. 27—32.
2. Bellanti J.A. Immunology IV: Clinical Application in Health and Disease. — Washington, 2012. — p.1063.
3. Janeway Ch.A. et al. Immunobiology (6th ed.). — Garland Science Publishing, New York — London, 2005 — p. 823.
4. Ershov F.I. Sistema interferona v norme i pri patologii. [Interferon system in health and disease] —M.: Meditsina, 1996. — c.239 (In Russ).
5. Malinovskaya V.V. Ontogenez sistemy interferona i printsipy primeneniya interferona v prakticheskoy pediatricheskoy praktike. [Ontogenesis of interferon system and interferon application principles in pediatric practice] // Sb. «Sovremennyye aspekty primeneniya interferonov i drugih immunnomodulyatorov. [Modern aspects of using interferons and other immunomodulators] —1990. — s. 70—71 (In Russ).
6. Ahvatkina N.B. Osobennosti immuniteta detskogo vozrasta. / N.B. Ahvatkina, A.A. Mahalova // [Features of children's immunity] Metodicheskie rekomendatsii. UDK 616-053.2-097(075.8) Kazan — 2012 (In Russ).
7. Samsyigina G.A. Chasto boleyushchie deti: problemy diagnostiki, patogeneza i terapii. [Children with frequent acute respiratory infections: problems of pathogenesis, diagnosis and therapy] / G.A. Samsyigina, G.S. Koval // Lechaschiy vrach. — 2009. — №1 (In Russ).
8. Yartsev M.N. Kliniko-laboratornaya otsenka immuniteta u detey i podhody k immunnomoduliruyushey terapii. / M.N. Yartsev, K.P. Yakovleva, M.V. Plahienko. [Clinical and laboratory evaluation of immunity in children and approaches to immune modulation therapy] // Consilium medicum, prilozhenie pediatriya. — 2006. — №1 — s. 9—15 (In Russ).
9. Zaytseva O.V. Osobennosti vrozhdennogo immuniteta u detey s residiviruyushim bronhoobstruktivnym sindromom. [Peculiarities of innate immunity in children with recurrent wheezing] / O.V.Zaytseva, E.E. Lokshina, O.V. Gromadina, E.V. Dmitrieva i dr. // Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal, — 2013 —№1 — s.78—85 (In Russ).
10. Zaytseva O.V., Bronhialnaya astma u detey: sovremennyye aspekty terapii. [Pediatric bronchial asthma: modern treatment aspects] / O.V. Zaytseva, O.A. Murtazaeva // Voprosy sovremennoy pediatrii — 2011. — T.10, №6 — c. 148—156 (In Russ).
11. Kenyon N. Enhanced cytokine generation by peripheral blood mononuclear cells in allergic and asthma subjects. / N. Kenyon, E. Kelly, N. Jarjour // Allergy Asthma Immunology — 2000. — V.85(2) — p.115—20.
12. Chuvirov G.N. Nespetsificheskaya profilaktika respiratornykh infektsiy [Nonspecific prevention of respiratory infections] // Meditsinskiy vestnik — 2008 — s.8 (In Russ).
13. Namazova L.S. Sovremennyye vozmozhnosti immunoterapii chasto boleyushchih detey s allergiei. [The potential of immunotherapy for sickly children with allergies] / L.S. Namazova, V.V.Botvineva, N.I. Voznesenskaya // Pediatricheskaya farmakologiya — 2007. — T. 4. №1 — c. 27—32 (In Russ).

References:

1. Grishina T.I. Immunologicheskie narusheniya, sposobstvuyushchie vzniknoveniyu opporturnisticheskikh infektsiy. [Immunological disorders, promoting the rise of opportunistic infections] / T.I. Grishina, L.G. Kuzmenko // Metodicheskie rekomendatsii — 2010. — s.23 (In Russ).

Ранний врожденный сифилис: клиничко-лабораторные особенности в неонатальном периоде

Н. В. МАТЫСКИНА, Т. Е. ТАРАНУШЕНКО, В. И. ПРОХОРЕНКОВ

ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ

Сифилис по-прежнему остается одной из социально-значимых инфекций. Наибольшая заболеваемость регистрируется среди женщин в возрасте 18—29 лет. Доля беременных женщин в общей структуре больных сифилисом составляет 8—12%. На этом

фоне актуальна проблема заболеваемости сифилисом новорожденных детей. В статье представлен клинический случай раннего врожденного сифилиса у новорожденного ребенка.

Ключевые слова: новорожденный, ранний врожденный сифилис

Early Congenital Syphilis: Clinical and Laboratory Features in the Neonatal Period

N. V. Matyskina, T. E. Taranushenko, V. I. Prokhorenkov

Krasnoyarsk State Medical University named after Prof. V. F. Voino-Yasenetsky, Krasnoyarsk, Russia

Syphilis remains one of the very disturbing infections. The highest morbidity rate is registered among women at the age of 18–29 years old. The percentage of pregnant women in the General statistics of syphilis incidence is 8 to 12%. Against this background, the syphilis incidence among newborn infants is an extremely serious problem. The article presents the clinical case of early congenital syphilis in the newborn baby.

Keywords: newborn, early congenital syphilis

Контактная информация: Матыскина Наталья Владимировна — к.м.н., асс. каф. поликлинической педиатрии и пропедевтики детских болезней Красноярского государственного медицинского университета имени проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого; 660014, Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1; 8 (391) 241-85-75; mnv72@mail.ru

Matyskina Natalia Vladimirovna, CMS, assistant of the Department of polyclinic pediatrics and propedeutics of children's diseases of the Krasnoyarsk state medical University named Professor V.F. Voino-Yasenetsky; 660014, Krasnoyarsk, street Partizan Zheleznyak, 1; 8 (391) 241-85-75; mnv72@mail.ru

УДК 616.5+616.97

На фоне сложной демографической ситуации в России проблема социально значимых заболеваний, ухудшающих здоровье нации, в том числе врожденного сифилиса, остается достаточно актуальной [1].

Актуальность врожденного сифилиса обусловлена сохраняющимся высоким уровнем заболеваемости, тяжелой полиорганной патологией у детей и высокой летальностью у новорожденных, а также может приводить к тяжелым заболеваниям с серьезными последствиями в виде психоневрологических и соматических нарушений, инвалидизации детей, снижению качества их жизни, повышению смертности их от этих болезней [1, 2].

Клиническая картина врожденного сифилиса в классическом описании встречается редко. В настоящее время ранний врожденный сифилис (РВС) протекает со «смазанной» симптоматикой, характеризуется ростом числа больных скрытым ранним врожденным сифилисом. Это можно объяснить влиянием антибиотиков, получаемых как женщинами, так и их детьми по поводу различных заболеваний, в том числе и сифилиса [1–5].

Цель работы: изучить клиничко-лабораторные особенности течения раннего врожденного сифилиса.

На основании наших наблюдений 30 детей с подтвержденным ранним врожденным сифилисом установлена частота встречаемости специфических клинических симптомов (табл. 1).

Ведущим клиническим проявлением РВС был остеохондрит I или II степени, выявленный у 80% новорожденных (остеохондрит I степени — 16,7%, остеохондриты II степени — 63,3%). Диагноз подтвержден результатами рентгенологического исследования. Периостит диагностирован у 10% детей и рассматривался как специфический процесс только в сочетании с положительными серологическими реакциями.

Вторым по частоте встречаемости клиническим проявлением был сифилитический ринит, который выявлялся сразу после рождения у 16,7% новорожденных и проявлялся заложенностью носа и необильным слизистым отделением.

С одинаковой частотой — 10% — диагностированы менингоэнцефалит и пневмония (по результатам секционного материала), а также поражение кожи в виде розеолезной сыпи. У одного ребенка после начала антибакте-

риальной терапии отмечалось ухудшение состояния с повышением температуры до субфебрильных цифр и появлением розеолезных высыпаний. Подобное явление расценено как реакция обострения Лукашевича-Яриша-Герксгеймера. У 6,7% больных отмечалось шелушение на ладонях и подошвах.

Гепатит, который сопровождался желтушным и гепатолиенальным синдромами, диагностирован у 6,7% новорожденных. Максимальная концентрация общего билирубина при гепатите составила от 296,8 до 364,6 мкмоль/л с преобладанием прямой фракции.

Зарегистрировано по одному случаю нефрозонофрита, катаракты и врожденного хориоретинита.

Приводим описание собственного клинического случая

В анамнезе: матери 18 лет, данная беременность 1, состояла на учете в женской консультации с 18 недель, наблюдалась не регулярно, серологическая диагностика (RW, РСК и РПГА к *Tr. pall.*) не проводилась. В родильном доме выявлен Lues II кожи и слизистых. В анализах крови: РМП 4+ (1 : 32); РПГА 1 : 5120; ИФА (IgM отр.), ИФА (IgG 1 : 640). Специфическую и профилактическую терапию во время беременности не получала. Мать от ребенка в родильном доме отказалась. Отцу ребенка выставлен диагноз — Lues II кожи и слизистых.

Девочка Н., родилась на сроке гестации 28 недель. Масса при рождении 1300 г, длина тела 37 см. Состояние при рождении очень тяжелое за счет дыхательной недостаточности и церебральной недостаточности. Оценка по шкале Апгар 7 баллов, в течение первой минуты переведена на ИВЛ. Сознание угнетено. На осмотр реагирует слабо. Большой родничок 0,5 × 0,5 см, не напряжен, швы сомкнуты. Мышечная гипотония. Кожные покровы иктеричные с серым оттенком. Дыхание аппаратное. Аускультативно проводится по всем полям, крепитирующие хрипы в легких. Живот увеличен в объеме, пальпации доступен во всех отделах, аускультативно перистальтика выслушивается. Гепатоспленомегалия (печень + 3 см, селезенка + 1,5 см). Стул меконий. Моча светлая.

На 2 сутки жизни новорожденного в отделении реанимации проведены обследования: клинический анализ крови — анемический синдром — эритроциты — $4,2 \times 10^{12}$, гемоглобин 138 г/л, тромбоцитопения — 70×10^9 ;

Таблица 1. Специфические проявления раннего врожденного сифилиса

Клинические проявления	Число больных n = 30 абс. (%)
Розеолезная сыпь	3 (10%)
Шелушение ладоней и подошв	2 (6,7%)
Ринит	5 (16,7%)
Остеохондрит	
— I степени	5 (16,7%)
— II степени	19 (63,3%)
Периостит	3 (10%)
Пневмония	3 (10%)
Гепатит	2 (6,7%)
Нефрит	1 (3,3%)
Менингоэнцефалит	3 (10%)
Катаракта	1 (3,3%)
Хориоретинит	1 (3,3%)

глюкоза — 2,1 ммоль/л (гипогликемия); в биохимическом анализе крови общий билирубин — 254,3 ммоль/л, прямая фракция — 58,6 ммоль/л (гипербилирубинемия), АЛТ — 366,7 ед/л; рентгенография органов грудной клетки — двусторонняя очаговая пневмония; рентгенография трубчатых костей — остеохондрит II ст.; серологические исследования от 29.07.13 — РМП 3+; РПГ (+), ИФА IgM отр., ИФА IgG 1 : 640; в динамике через 14 дней — РМП 1+; РПГ (+), ИФА IgM отр., ИФА IgG 1 : 640; цитологическое исследование ликвора 56×10^6 , белок 1740 мг/л, реакция Панди (+), лимфоциты 65%, нейтрофилы 30%, моноциты 5%; серологическое исследование ликвора РМП (отр.), РПГА 1 : 20; ИФА IgM отр.; ИФА IgG отр.; УЗИ печени, селезенки и почек — диффузные протоковые изменения в печени; нейросонография — незрелость головного мозга, ишемические изменения перивентрикулярных областей, ВЖК II ст.; осмотр окулиста от 01.08.13 — ДЗН серые, границы четкие; осмотр лор-врача от 15.08.13 — лор патологии не выявлено; ЭХОКГ от 29.07.13 — ОАП в стадии закрытия.

На основании данных анамнеза, клинической картины и результатов лабораторно-инструментальных методов исследования выставлен диагноз: А 50.0 Ранний врожденный сифилис с клиническими проявлениями. Менингоэнцефалит. Пневмония. Гепатит. Остеохондрит II ст. Фон. Недоношенность 28 недель.

Проведено лечение бензилпенициллина натриевой солью из расчета 100 000 ЕД/кг/сутки в течение 28 дней.

В возрасте 2 месяцев в динамике — РМП (отр); РПГ (отр), ИФА IgM отр, ИФА IgG 1 : 640 (титр IgG сохраняется на том же уровне); нейросонография — субэпендимальные псевдокисты боковых желудочков с двух сторон; УЗИ печени и селезенки — диффузные изменения пече-

ни, гепатомегалия за счет правой доли печени, спленомегалия.

При переводе в Дом ребенка девочка сосет самостоятельно, в массе прибавляет (+ 1630 гр. за 74 дня). Судорог нет. На звук не реагирует, на свет реакция есть, кратковременно фиксирует взгляд, но за предметами не следит. Проведен аудиологический скрининг — отрицательный. Двигательная активность удовлетворительная, активные и пассивные движения в руках и ногах достаточные. Череп округлой формы, расхождение по сагитальному и венечному шву до 0,1—0,2 см. Большой родничок 1,0 × 1,0, не напряжен, не пульсирует, малый родничок закрыт. Асимметрии лица нет. Мышечный тонус удовлетворительный для постконцептуального возраста. Сухожильные рефлексы вызываются, D = S. Менингеальных знаков нет. Физиологические рефлексы орального автоматизма вызываются, спинальные — очень избирательно, и быстро угасают. На момент перевода в Дом ребенка судить о нервно-психическом развитии проблематично.

Заключение

Таким образом, в настоящее время ранний врожденный сифилис часто протекает со «смазанной» симптоматикой, характеризуется ростом числа больных клинически скрытыми формами. Наиболее частым клиническим проявлением РВС является остеохондрит I или II степени, выявляемый у 80% новорожденных по данным рентгенологического исследования. Другие специфические клинические проявления РВС, такие как сифилитический ринит, менингоэнцефалит, пневмония, поражение кожи в виде розеолезной сыпи встречаются практически с одинаковой частотой (10%).

Представленный клинический случай демонстрирует высокий риск развития специфического процесса РВС при отсутствии лечения матери, а также течение врожденной инфекции у недоношенного ребенка от женщины, больной Lues II кожи и слизистых и подчеркивает необходимость специфической и профилактической терапии во время беременности.

Литература/References:

1. Заболеваемость врожденным сифилисом в Российской Федерации в период 2002—2012 гг. / А.А. Кубанова, Л.Е. Мелехина, А.А. Кубанов, Е.В. Богданова // Вестн. дерматол. и венерол. — 2013. — № 6. — С. 24—31.
[The incidence of congenital syphilis in the Russian Federation in the period 2002—2012] / A.A. Kubanova, L.E. Melechina, A.A. Kubanov, E.V. Bogdanova // Vestn. Dermatol. and Venerol. — 2013. — № 6. — P. 24—31. (In Russ.).
2. Дмитриев Г.А., Доля О.В., Василенко Т.И. Сифилис: феномен, эволюция, новации. — М.: Бином. — 2010. — 256 с.
Dmitriev G.A., Doly O.V., Vasilenko T.I. [Syphilis: the phenomenon, evolution and innovation]. — М.: Binom. — 2010. — 256 P. (In Russ.).
3. Приказ Минздрава РФ от 30.07.2001 № 291 (ред. от 15. 11. 2001) «О мерах по предупреждению распространения инфекций, передаваемых половым путем» (вместе с «Положением об организации деятельности республиканского, краевого, областного, окружного кожно-венерологического диспансера»).
[The order of Ministry of health of the Russian Federation of 30.07.2001 № 291 (as amended on 15. 11. 2001) «on measures

to prevent the spread of sexually transmitted diseases» (together with «Provision on organization of activities of the Republican, regional, provincial, district dermatovenerologic dispensary»). (In Russ.).

4. Сопоставление клинических и сонографических проявлений при раннем врожденном сифилисе / Т.Е. Таранушенко, В.И. Прохоренков, Н.В. Матыскина, А.В. Гольдшмидт // Педиатрия. — 2005. — № 1. — С. 33–37.

[Comparison of clinical and ultrasound effects of early congenital syphilis] / T.E. Taranushenko, V.I. Prokhorenkov, N.V. Matyskina, A.V. Goldschmidt // *Pediatrics*. — 2005. — № 1. — P. 33–37. (In Russ.).

5. Krüger C., Malleyeck I. Congenital syphilis: still a serious, under-diagnosed threat for children in resource-poor countries // *World J. Pediatr.* — 2010. — May. 6 (2). — P. 125–131.

Инновационная модель системы управления рисками туберкулеза у детей и подростков

О. В. МОИСЕЕВА

ГБОУ ВПО Ижевская государственная медицинская академия МЗ РФ

150 детей и подростков, наблюдавшиеся в IV и VI группах диспансерного учета в Республиканской клинической туберкулезной больнице в 2005–2009 годы, были разделены на две подгруппы. Выявлено влияние факторов риска на заболеваемость туберкулезом с помощью математических технологий. В результате выделены степени риска заболевания туберкулезом, на основании чего разработана компьютерная программа, которая направлена на определение индивидуальной степени риска по туберкулезу у детей и подростков и проведение дифференцированных профилактических противотуберкулезных мероприятий.

Ключевые слова: дети, подростки, степени риска, туберкулез

The Innovative Model of a Control System of Hazards of Tuberculosis at Children and Teenagers

O. V. Moiseeva

The Izhevsk State Medical Academy the Ministries of public health services of Russian Federation

Children and teenagers observed in IV and VI groups dispensary of the account in Republican clinical tubercular hospital per 2005–2009 years among 150 men separated into two subgroups. The influence of risk factors on a case rate by tuberculosis with the help of mathematical technologies is revealed. In effect the degrees of hazard of disease by a tuberculosis are allocated, on the basis of that the computer program designed, which is guided on definition of an individual degree of hazard on a tuberculosis at children both teenagers and reception of the references on carrying out different preventive antituberculosis of measures.

Keywords: children, the teenagers, degrees of hazard, tuberculosis

Контактная информация: Моисеева Ольга Валерьевна — д.м.н., доц. каф. фтизиатрии ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» МЗ РФ; 426000, г. Ижевск, ул. Коммунаров, 281; (3412) 52-62-01; ovm@e-izhevsk.ru

Moiseeva Olga Valerievna, DMS, Associate Professor of faculty of a phthisiology; Izhevsk state medical academy, Russian Federation; 426000, Izhevsk, street Kommunarov, 281; (3412) 52-62-01; ovm@e-izhevsk.ru

УДК 616.24-002.5-084

Заболеваемость туберкулезом в России, в том числе и в Удмуртии, является одной из важнейших медико-социальных проблем [1, 2].

Ежегодно в России на учет в группы повышенного риска развития туберкулеза ставится более полумиллиона детей и подростков, что составляет около 80,0% всего детского контингента противотуберкулезных диспансеров [3–5]. Лечебно-профилактические мероприятия среди них проводятся по единой схеме, без учета факторов риска по развитию заболевания, что значительно снижает их эффективность [6–8]. В связи с этим совершенствование профилактических противотуберкулезных мероприятий в наиболее угрожаемых по развитию заболевания группах детского населения является важной задачей фтизиатрии [9, 10].

Цель исследования — разработка инновационной модели системы управления рисками туберкулеза у детей и подростков.

Материалы и методы исследования

150 детей и подростков, наблюдавшиеся в IV и VI группах диспансерного учета в БУЗ УР «Республиканская клиническая туберкулезная больница» МЗ УР в

2005–2009 гг., были разделены на следующие подгруппы: 1) дети и подростки из очага туберкулезной инфекции независимо от туберкулиновой чувствительности (70 чел.), 2) дети и подростки не из очагов туберкулеза независимо от туберкулиновой чувствительности (80 чел.). Для достижения поставленной цели на первом этапе было выявлено влияние медицинских, социальных, эпидемиологических факторов, проводимых профилактических противотуберкулезных мероприятий на заболеваемость туберкулезом детей и подростков Удмуртской Республики в исследуемый период с помощью дискриминантного и корреляционно-регрессионного анализа. Для этого были отобраны экспертным способом наиболее значимые факторы риска возникновения заболевания у детей и подростков (21 фактор). Рассчитан интегральный показатель, который можно использовать для цифрового отображения степеней риска по величине нормированных коэффициентов факторов, полученных в результате дискриминантного анализа.

В последующем разработаны автоматизированные комплексы дифференцированных профилактических противотуберкулезных мероприятий для работы с группами

Таблица 1. Алгоритм формирования степеней риска в зависимости от величины интегрального показателя

Подгруппы	Степени риска			
	Сверхвысокий	Высокий	Средний	Низкий
I	0,6—0,15	0,14—0,05	0,04—0,01	0,009—0,000
II	0,51—0,13	0,12—0,05	0,04—0,02	0,01—0,004

риска детей и подростков, которые легли в основу функционирования компьютерной программы «тох».

Результаты и их обсуждение

Алгоритм формирования степеней риска в зависимости от величины интегрального показателя представлен в таблице 1.

В I подгруппе факторами сверхвысокого риска являются: ранее пребывание источника инфекции в исправительном учреждении, неблагоприятные санитарно-гигиенические условия проживания, недостаточных размеров поствакцинальные знаки или их отсутствие после проведенной ревакцинации II, нерегулярная туберкулинодиагностика, нерегулярная или непроведенная текущая или заключительная дезинфекция, низкий уровень образования и вредные привычки источника инфекции. Факторами высокого риска явились: нерегулярное прохождение профилактической флюорографии источника инфекции до заболевания, неконтролируемая химиопрофилактика, отец как источник инфекции, сопутствующая хроническая патология ребенка, несвоевременная химиопрофилактика, неучтенность лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (МБТ) источника инфекции при проведении химиопрофилактики, нерегулярное лечение источника туберкулезной инфекции, двое и более детей в семье. Факторы средней степени риска: неблагоприятные жилищно-бытовые условия, неполная семья, недостаточных размеров поствакцинальные знаки или их отсутствие после проведенной ревакцинации I. Факторы низкой степени риска: недостаточных размеров поствакцинальные знаки или их отсутствие после проведенной вакцинации, нерегулярное диспансерное наблюдение источника туберкулезной инфекции.

Во II подгруппе факторами сверхвысокого риска были: неблагоприятные санитарно-гигиенические условия проживания, недостаточных размеров поствакцинальные знаки или их отсутствие после проведенной ревакцинации II, нерегулярная туберкулинодиагностика, неконтролируемая химиопрофилактика. Факторы высокой степени риска: сопутствующая хроническая патология ребенка, несвоевременная химиопрофилактика, двое и более детей в семье. Факторы средней степени риска: неблагоприятные жилищно-бытовые условия, неполная семья. Факторы низкой степени риска: недостаточных размеров поствакцинальные знаки или их отсутствие после проведенной ревакцинации I, недостаточных размеров поствакцинальные знаки или их отсутствие после проведенной вакцинации.

Объем противотуберкулезных мероприятий должен быть скорректирован с учетом степени риска заболева-

ния, которая формируется из сочетания медицинских, эпидемиологических и социальных факторов. Вышеперечисленные факторы не учтены в нормативных документах по наблюдению детей и подростков на педиатрических участках общей лечебной сети и противотуберкулезной службы. Разработанная система оценки индивидуальной степени риска инфицирования МБТ и заболевания туберкулезом каждого конкретного пациента при включении ее в систему противоэпидемических мероприятий позволяет радикально индивидуализировать работу с детским контингентом.

Предлагается следующий комплекс профилактических противотуберкулезных мероприятий участковым педиатрам общей лечебной сети и фтизиатрам детского диспансера, работающим с детьми и подростками из подгрупп:

1. Детский фтизиатр реализует изоляцию детей и подростков из очагов туберкулезной инфекции в специализированные противотуберкулезные учреждения, осуществляет контролируемую химиопрофилактику двумя противотуберкулезными препаратами. Учитывая индивидуальную степень риска заболевания туберкулезом у детей и подростков, посещает очаги в случаях сверхвысокой степени риска 1 раз в 1—1,5 месяца и высокой степени риска 1 раз в 2 месяца, средней степени риска 1 раз в 3 месяца, низкой степени риска 1 раз в 6 месяцев. В условиях, когда родителями не выполняются предписания участкового педиатра и детского фтизиатра и ребенок продолжает жить в условиях повышенного риска инфицирования и заболевания, показана индивидуализация туберкулинодиагностики как единственной в данных условиях возможности мониторировать потенциальный туберкулезный процесс (до 3—4 раз в год).

2. Своевременная санация очагов хронических заболеваний, проводить санитарно-просветительскую работу на участке в целом и очагах туберкулезной инфекции с посещением последних в I подгруппе сверхвысокой степени риска 1 раз в 3 месяца, высокой степени риска 1 раз в 4 месяца, средней степени риска 1 раз в 6 месяцев, низкой степени риска 1 раз в год.

Электронная карта заполняется на приеме у участкового педиатра общей лечебной сети и фтизиатра детского диспансера после получения всей необходимой факторной информации по контактному ребенку и источнику туберкулезной инфекции. Карту заполняет участковый педиатр, фтизиатр детского диспансера, которая хранится в базе данных компьютерной программы.

Программное средство «тох» является оригинальной разработкой автора, Республиканского медицинского информационно-аналитического центра МЗ УР, ФГБУ

«Уральский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения РФ. Программное средство прошло испытания в учреждениях общей лечебной сети и противотуберкулезной службы Удмуртии.

Входящей информацией программного средства служат данные пола, возраста, фамилии, имени, отчества больного, места фактического проживания и прописки, наличие виража, гиперпробы, нарастания чувствительности к туберкулину, туберкулезного контакта с больным. После этого отмечается главная информация о больном — факторы риска туберкулеза.

В процессе работы программы происходит расчет интегрального показателя в зависимости от величины нормированных коэффициентов факторов риска, заложенных в программный модуль и последующий расчет степени риска заболевания туберкулезом.

В итоге врач получает выходящую информацию о пациенте: степень риска, подгруппу, величину интегрального показателя, рекомендации по проведению комплекса регламентированных профилактических противотуберкулезных мероприятий.

Для ввода данных в компьютер и получения ответа о степени риска опытному регистратору требуется 1–1,5 минуты. Риск может со временем увеличиваться или уменьшаться в связи с контактом с больным туберкулезом (или прекращением контакта), перенесенными заболеваниями, ухудшением (улучшением) социально-экономических условий жизни и т. д. Поэтому мы рекомендуем создавать (либо пересматривать) файлы на пациентов с частотой 1 раз в квартал.

Заключение

Таким образом, компьютерная программа «тох», включающая базу данных на детей и подростков позволяет с минимальными затратами времени провести экспресс-определение индивидуальной степени риска заболевания туберкулезом у конкретного ребенка или подростка и определить необходимый комплекс профилактических противотуберкулезных мероприятий для каждого специалиста, работающего с данной категорией пациентов.

Литература:

1. Аверенкова Н.С. Современные эпидемиологические тенденции туберкулеза среди подростков / Н.С. Аверенкова, И.Г. Мышлякова // Туберкулез у детей и подростков: сб. материалов науч. — практ. конф. (17–18 декабря 2009 г.). — М., 2009. — С. 16–19.
2. Елисеев В.В. Туберкулез — управляемая инфекция / В.В. Елисеев, М.А. Тырылгин // Туберкулез и болезни легких (приложение). — 2011. — № 4. — С. 135.
3. Арчакова Л.И. Туберкулез в России / Л.И. Арчакова, А.Н. Гришко // Здоровье — основа человеческого потенциала: проблемы и пути их решения: тр. IV всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием (24–26 ноября 2009 г.). СПб., — 2009. — С. 97–98.
4. Барышникова Л.А. Особенности туберкулезной инфекции у детей и подростков в современных условиях (эпидемиология, клинические проявления, профилактика): Автореф. дисс. ... д.м.н. — М., 2011. — 45 с.
5. Васильева Т.С. Социальные аспекты эпидемической ситуации по туберкулезу // Здоровье — основа человеческого потенци-

ала: проблемы и пути их решения: тр. IV всерос. науч. — практ. конф. с междунар. участием (24–26 ноября 2009 г.). — СПб., 2009. — С. 99–102.

6. Влияние факторов риска на развитие и течение туберкулезной инфекции у детей из семейного контакта в современной эпидемической ситуации / А.А. Старшинова, М.В. Павлова, И.Ф. Довгалюк, Ю.Э. Овчинникова и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2010. — № 6. — С. 34–39.
7. Гомашевский А.Ф. Системный подход к оценке факторов риска в эпидемиологии туберкулеза / А.Ф. Гомашевский, А.Н. Гришко // Совершенствование медицинской помощи больных туберкулезом: сб. материалов науч.-практ. конференции с международным участием. — СПб. — 2010. — С. 79–80.
8. Аксенова В.А. Профилактика и раннее выявление туберкулеза: монография / В.А. Аксенова, Л.А. Барышникова, Т.А. Севостьянова. — М., Миклош. — 2010. — 199 с.
9. Александрова Е.Н. Дефекты профилактики и выявления туберкулеза у детей и подростков на амбулаторном этапе / Е.Н. Александрова, Т.И. Морозова, Н.П. Докторова // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 1. — С. 3–5.
10. Васильева Е.Б. Анализ факторов риска, формирующих туберкулез у контактных детей и подростков / Е.Б. Васильева, Л.В. Ключкова // Туберкулез и болезни легких: материалы IX съезда фтизиатров России. — М., 2011. — № 4. — С. 94.

References:

1. Averkova N.S. [The modern epidemiological tendencies of a tuberculosis among the teenagers] / N.S. Averkova, I.G. Mishlykova // [Tuberculosis at children and teenagers: The receiving tank of materials of a scientific — practical conference (December 17–18, 2009)]. Moscow. — 2009. — P. 16–19. (In Russ.).
2. Eliseev V.V. [Tuberculosis — controllable infection] / V.V. Eliseev, M.A. Tirilgin // TUBERCULOSIS and ILLNESSES MILD (APPENDIX). — 2011. — № 4. — P. 135. (In Russ.).
3. Archakova L.I. Tuberculosis in Russia / L.I. Archakova, A.N. Grishko // [Health — bottom of human potential: problems and trajectories of their solution: works IV of the All-Russia scientific — practical conference with international participation (November 24–26, 2009)]. — St.-Petersburg. — 2009. — P. 97–98. (In Russ.).
4. Barushnikova L.A. [Features of a tubercular infection at children and teenagers in modern requirements (epidemiology, clinical displays, prophylaxis)]: The autoabstract of the dissertation of dr. med. Sciences. — M., 2011. — 45 p. (In Russ.).
5. Vasilyeva T.S. Social aspects of an epidemic situation on a tuberculosis // [Health — bottom of human potential: problems and trajectories of their solution: works IV of the All-Russia scientific — practical conference with international participation (November 24–26, 2009)]. — St.-Petersburg. — 2009. — P. 99–102. (In Russ.).
6. [Influence of risk factors on development and fluxion of a tubercular infection at children from family contact in a modern epidemic situation] / A.A. Starshinova, M.V. Pavlova, I.F. Dovgaluk, U.A. Ovchinnikova etc. // TUBERCULOSIS and ILLNESSES MILD. — 2010. — № 6. — P. 34–39. (In Russ.).
7. Gomashevsky A.F. Systems approach to an estimate of risk factors in epidemiology of a tuberculosis / A.F. Gomashevsky, A.N. Grishko // [Perfection of a medical care of the patients by tuberculosis: the receiving tank of materials of a scientifically practical conference with international participation]. — St.-Petersburg. — 2010. — P. 79–80. (In Russ.).
8. Aksenova V.A. [Prophylaxis and early revealing of a tuberculosis: the monography] / V.A. Aksenova, L.A. Barishnikova, T.A. Sevostyanova. — Moscow, Miklosh. — 2010. — 199 p. (In Russ.).
9. Aleksandrova E.N. [Flaws of prophylaxis and revealing of tuberculosis at children and teenagers at an out-patient stage] / E.N. Aleksandrova, T.I. Morosova, N.P. Doctorova // TUBERCULOSIS and ILLNESSES MILD. — 2011. — № 1. — P. 3–5. (In Russ.).
10. Vasilyeva E.B. [The analysis of risk factors formative a tuberculosis at contact children and the teenagers] / E.B. Vasilyeva, L.V. Clochkova // TUBERCULOSIS and ILLNESSES MILD: MATERIALS IX of CONGRESS phthisiatricians of Russia. Moscow. — 2011. — № 4. — P. 94. (In Russ.).

Дифференциальная диагностика инфекционных экзантем у детей

Д. Ю. Овсянников

Российский университет дружбы народов, Москва

Приведены сведения о дифференциально-диагностических признаках инфекционных и неинфекционных экзантем. Дифференциальную диагностику предложено проводить на основании морфологических элементов, выявляемых при объективном исследовании. Представлены возможные инфекционные и неинфекционные причины сыпей, характеризующихся различными первичными (пятно, папула, волдырь, бугорок, узел, пузырек, гнойничок, пузырь) и вторичными (чешуйка, эрозия, язва) морфологическими элементами.

Ключевые слова: экзантемы, морфологические элементы, детские инфекции, диагностика, дети

Differential Diagnostics of Infectious Exanthemas in Children

D. Yu. Ovsyannikov

Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

The lecture is devoted to the problem of differential diagnosis of infectious exanthemas in children. Information about differential-diagnostic signs of infectious and non-infectious exanthemas is present. Differential diagnosis is proposed on the basis of morphological elements identified in objective research. Presents possible infectious and non-infectious causes of rashes which are characterized by different primary (spot, papula, blister, knob, knot, bubble, abscess, bladder) and secondary (scale, erosion, ulcer) morphological elements.

Keywords: exanthema, morphological elements, childhood infections, diagnostics, children

Контактная информация: Овсянников Дмитрий Юрьевич — д.м.н., зав. кафедрой педиатрии Российского университета дружбы народов; 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 8; (499) 236-11-52; mdovsyannikov@yahoo.com

Ovsyannikov Dmitry Yurievich, DMS, Chair of the Department of Pediatrics of the Peoples' Friendship University of Russia; 117198, Moscow, Miklouho-Maclay Str, 8; (499) 236-11-52; mdovsyannikov@yahoo.com

УДК 616.511-022.6

Экзантемы — высыпания на коже — имеют большое значение в диагностике инфекционных заболеваний. Это обусловлено тем, что высыпания встречаются при многих инфекционных болезнях, хорошо заметны и при ряде заболеваний определяют клиническую картину заболевания.

Частота экзантем при различных инфекционных заболеваниях неодинакова. Среди инфекционных болезней у детей можно выделить ряд болезней, где высыпания являются по существу обязательным компонентом клинической симптоматики, патогномичными симптомами. К ним относятся так называемые «первичные экзантемы». Исторически принято различать шесть «первичных экзантем»: корь — «первая болезнь», скарлатина — «вторая», краснуха — «третья», болезнь Филатова-Дьюка — «четвертая» (в настоящее время четвертая болезнь не признается отдельным заболеванием), инфекционная эритема — «пятая» и детская (младенческая) розеола (roseola infantum), или внезапная экзантема (exanthema subitum) — «шестая».

Данная последовательность отражает хронологию описания заболеваний. Описания кори и скарлатины датируются 1627 г., краснухи — 1881 г., «четвертой болезни» — 1900 г. Интересно, что «пятая» и «шестая болезни» впервые были описаны в начале XX века — инфекционная эритема в 1905 г., детская розеола в 1910 г., в то время как их возбудители (парвовирус В19 и вирусы герпеса человека, ВГЧ 6 и 7 типов) были открыты более чем через 70 лет (в 1975, 1986, 1990 гг. соответственно) [1, 2].

При других болезнях сыпь необязательна, но встречается часто (у 50—70% больных). К ним относятся, например, сыпной и брюшной тиф. Наконец, при ряде инфекционных заболеваний экзантема встречается относительно

редко (инфекционный мононуклеоз, вирусный гепатит В и др.). При инфекционном мононуклеозе, вызванном вирусом Эпштейна-Барр (ЭБВ) или цитомегаловирусом, экзантема развивается в случаях использования амоксициллина, цефалоспоринов. Важно помнить, что в последующем лекарственная аллергия у таких пациентов не развивается.

Необходимо помнить, что вирусная и медикаментозная этиология экзантемы не исключают друг друга. Так при цитомегаловирусной инфекции описана реакция гиперчувствительности на фенитоин; при инфекции, вызванной ВГЧ 6 типа — реакция гиперчувствительности, включающая лихорадку и гипогаммаглобулинемию, на карбамазепин [1].

Высыпания на коже встречаются как при инфекционных, так и при неинфекционных заболеваниях, последние обязательно должны включаться в дифференциально-диагностический поиск.

Инфекционный характер экзантем подтверждается рядом признаков, характеризующих инфекционный процесс. К этим признакам относятся общеперитоксикационный синдром (повышение температуры тела, слабость, головная боль, снижение аппетита и др.); наличие других патогномичных для данного заболевания симптомов, например, затылочный лимфаденит при краснухе, полиморфизм клинических симптомов при псевдотуберкулезе, энантема — высыпания на слизистых оболочках ротовой полости. Примерами энантемы могут быть пятна Бельского-Филатова-Коплика при кори, везикулы при герпетической, энтеровирусной инфекции, ветряной оспе, ограниченная гиперемия зева при скарлатине и др. Инфекционному заболеванию свойственна цикличность течения, наличие случаев заболевания в окружении больного. Для дифференциальной диагностики инфекционных и аллергиче-

ческих сыпей определенное значение имеет эффект антигистаминных препаратов и глюкокортикостероидов при аллергических сыпях и неэффективность при инфекциях.

Для дифференциальной диагностики высыпаний важны возраст больного, данные анамнеза о заболеваниях среди окружающих с учетом продолжительности инкубационного периода, ранее перенесенных заболеваниях, проведенных профилактических прививках, склонности к аллергии, принимаемых медикаментах. Диагноз экзантемы базируется на данных осмотра, который оптимально проводить при максимальном естественном освещении. Необходимо учитывать морфологию и характер расположения сыпи, размер, количество, форму элементов, сроки появления сыпи от начала болезни, цвет, наличие сгущения сыпи и ее размеры. Обязательно оцениваются показатели общего клинического анализа крови и динамики заболевания, результаты специфической диагностики инфекций. Важно определить, представляют собой выявленные на коже изменения первичное повреждение кожи или же клинические признаки претерпели изменения под действием вторичных факторов (инфекция, травма или лечение).

В диагностическом процессе очень важно четкое описание морфологических элементов, появляющихся на коже. Морфологические элементы — это клинические проявления различных патогистологических изменений в эпидермисе, гиподерме и дерме. Первичные морфологические элементы возникают на неповрежденной коже. Первичные морфологические элементы подразделяются на бесполостные и полостные. К первым относятся пятно (*macula*), папула (*papula*), волдырь (*urtica*), бугорок (*tuberculum*), узел (*nodus*); к полостным — пузырек (*vesicula*), гнойничок (*pustula*), пузырь (*bulla*).

Вторичные элементы поражения кожи образуются в результате эволюции первичных элементов, либо их повреждения, расчесов или инфицирования. К вторичным элементам относятся депигментация и гиперпигментация, чешуйка (*squama*), корка (*crusta*), рубец (*cicatrix*), эрозия (*erosia*), язва (*ulcus*). Ниже перечислены возможные инфекционные и неинфекционные причины сыпей, характеризующихся различными морфологическими элементами.

Пятно — это изменение окраски кожи без изменения рельефа и консистенции. Пятна подразделяются по цвету на красные (экзантемы), белые (витилиго), коричневые (цвета «кофе с молоком», например при туберозном склерозе), сине-черные (например, «монгольское пятно») [1].

В зависимости от генеза пятна разделяются на сосудистые (воспалительные) и геморрагические (пурпура). Сосудистые пятна возникают в результате стойкого или временного расширения сосудов кожи и представляют собой четко очерченную гиперемию кожи, не возвышающуюся и не западающую над уровнем кожи и не отличающуюся по плотности от здоровых участков кожи, исчезающую при надавливании. Развитие воспалительной экзантемы может быть вызвано размножением инфекционного агента в коже, его переносом плазмой или инфицированными гемопоэтическими клетками (лейкоцитами, лимфоцитами) в кожные сосуды, реакциями гиперчувствительности I, III и IV типов [3]. Иммунопатологи-

ческий механизм развития инфекционных экзантем объясняет, почему в большинстве случаев данных инфекций дети с момента появления сыпи не заразы — произошло взаимодействие антигена с антителом, либо со специфическим лимфоцитом.

В зависимости от размеров пятнистая сыпь может быть розеолезной, мелкоточечной, мелкопятнистой, крупнопятнистой, эритематозной [4].

Пятнышко размером от точки до 5 мм в диаметре бледно-розового или красного цвета называют розеолой. Розеолезная сыпь наблюдается при внезапной экзантеме, вызванной ВГЧ 6 и 7 типов или редко энтеровирусами, брюшном и сыпном тифе, паратифах А и В, лептоспирозе, вторичном сифилисе, а также после укусов насекомых. Дифференциальная диагностика данной сыпи, развившейся в результате укусов насекомых, может быть сложна. Необходимо учитывать сезон года и локализацию элементов на открытых от одежды участках кожи. По образному выражению выдающегося русского терапевта М. П. Кончаловского «одна звезда — еще не звездное небо, но одна розеола заставляет подумать о брюшном тифе» [5].

Множественные розеола размером до 2 мм образуют мелкоточечную сыпь, при этом каждый элемент несколько возвышается над уровнем кожи, что обуславливает особую «бархатистость» кожи в области сыпи. Иногда при развитии такой сыпи кожу сравнивают с наждачной бумагой [6]. Мелкоточечная сыпь отмечается при скарлатине, а также при псевдотуберкулезе и кишечном иерсиниозе (сыпь по типу «перчаток» и «носов»), а также при стафилококковой инфекции, включая синдром стафилококкового токсического шока [7]. В диагностике скарлатины помогают выявление симптомов Филатова (бледный носогубный треугольник) и Пастиа (сгущение сыпи в складках). Из неинфекционных заболеваний мелкоточечной сыпью сопровождаются токсидермия и лекарственная аллергия. Согласно современным данным, сыпь по типу «перчаток» и «носов», кроме иерсиниозов, встречается при инфекциях, вызванных парвовирусом В19, ВГЧ 6 и 7 типов, цитомегаловирусом и при кори; морфологические элементы сыпи при этом включают в себя папулы, эритему, петехии, возможны везикулы [1].

Многочисленные пятна величиной от 5 до 10 мм образуют мелкопятнистую сыпь, пятна размером от 10 до 20 мм — крупнопятнистую сыпь. Мелкопятнистая сыпь возникает при краснухе, энтеровирусной (бостонской) экзантеме, а также при внезапной экзантеме. Внезапная экзантема (детская розеола, «шестая болезнь») характеризуется фебрилитетом (обычно на протяжении 3–4 дней) и внезапным появлением мелкопятнистой краснухоподобной сыпи после нормализации температуры тела. Болезнь начинается внезапно с повышения температуры тела до 39–40 °С, сопровождающегося беспокойством, нарушением сна, снижением аппетита. Возможны увеличение заушных, шейных лимфоузлов, кашель, диарея. На 4-й день температура критически снижается, одновременно с этим или через несколько часов на туловище и разгибательных поверхностях конечностей появляется бледно-розовая пятнистая, пятнисто-папулезная или папулезная сыпь, которая на фоне уже стойко нормальной температуры тела дер-

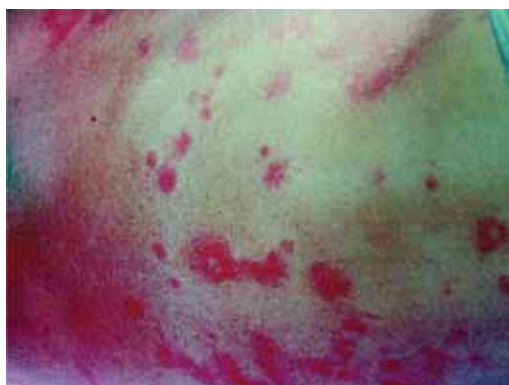


Рисунок 1. Многоморфная экссудативная эритема



Рисунок 2. Сыпь при болезни Kawasaki

жится 3—4 дня и исчезает, не оставляя пигментации. На лице и ладонях сыпь практически никогда не возникает. Примерно у половины детей с внезапной экзантемой описывают папулезную экантему и образование афт на слизистой оболочке мягкого неба и языке (пятна Нага-ямы) [8]. Диагноз в первые три дня болезни затруднен, исключают инфекцию мочевой системы. Нередко детям в связи с невозможностью исключения бактериальной инфекции и возрастом назначают антибиотики, ошибочно расценивая сыпь как аллергическую. Внезапную экзантему нередко путают с краснухой, не учитывая появление сыпи после лихорадки. Болезнь даже имеет другое название «ложная краснуха», или псевдокраснуха.

Крупнопятнистая сыпь типична для кори, поэтому ее иногда называют кореподобной. Кроме того, данный вариант сыпи встречается при болезни Kawasaki, инфекционной эритеме, вызываемой парвовирусом В19 (в начале и в конце заболевания), инфекционном мононуклеозе, трихинеллезе, многоморфной экссудативной эритеме (рис. 1), самой частой причиной которой, по современным представлениям, является вирус простого герпеса [1]. Кроме данного вируса, многоморфная экссудативная эритема также может быть связана с лекарственной аллергией, системными заболеваниями, с микоплазменной, энтеровирусной инфекцией, опоясывающим герпесом, инфекциями, вызванными гистоплазмой, аденовирусом, ЭБВ, цитомегаловирусом, вирусами гепатита, парвовирусом В19, ВИЧ, хламидофилой пневмонии, сальмонеллой, микобактериями туберкулеза, дерматофитии [9].

Болезнь Kawasaki — один из самых распространенных васкулитов в детском возрасте, который является в последние десятилетия главной ведущей причиной приобретенных заболеваний сердца у детей. К основным критериям болезни Kawasaki относятся следующие: 1) поражение слизистой оболочки губ и полости рта (сухие, красные, потрескавшиеся губы, гиперемия ротоглотки, «малиновый язык»); 2) изменения конечностей — эритема ладоней и подошв, плотность и отек кистей и стоп, шелушение кожи пальцев на 2-3 недели заболевания; 3) изменения сосудов глаз (гиперемия конъюнктивы); 4) шейная лимфаденопатия, увеличение хотя бы одного шейного лимфатического узла до 1,5 см и более; 5) полиморфная сыпь на коже, напоминающая сыпь при скарлатине или полиморфной

эритеме (рис. 2); 6) повышение температуры тела до фебрильных цифр более 5 дней. Для запоминания основных симптомов болезни Kawasaki используют mnemonicское правило в соответствии с перечисленными критериями от первых букв симптомов на английском языке и акцентирующее внимание на поражении сердца: «My HEART» (англ. — мое сердце): M (mucous) — слизистые оболочки; H (hand) — руки; E (eye) — глаз; A (adenopathy) — аденопатия; R (rash) — сыпь; T (temperature) — температура. Для установления диагноза болезни Kawasaki должны присутствовать 5 из 6 основных критериев, обязательно включая лихорадку или четыре основных симптома обязательно в сочетании с коронарными аневризмами. Меньшее количество критериев при наличии признаков поражения сердца классифицируют как неполный (атипичный) синдром Kawasaki. Всем пациентам с подозрением на болезнь Kawasaki или диагностированной данной болезнью необходимо проведение эхокардиографии для выявления аневризм коронарных артерий.

К заболеваниям, редко сопровождающимся мелко-, крупнопятнистой экзантемой, относятся также менингококковая инфекция (ранние стадии менингокоцемии), орнитоз, приобретенный токсоплазмоз, лептоспироз, синдром Джанотти-Крости (продрома заболевания), аденовирусная, ВИЧ-инфекция. Редкой причиной заболевания с кореподобными высыпаниями является односторонняя латероторакальная экзантема (ОЛТЭ, синоним: асимметричная перифлексуральная экзантема). Высказываются предположения о возможной причинной связи ОЛТЭ с инфекциями, вызванными вирусами парагриппа, аденовирусами 2 и 3 типов, парвовирусом В19 и ВГЧ 6 и 7 типов. В последние годы появились указания на возможную взаимосвязь ОЛТЭ с инфицированием ЭБВ [10].

Односторонняя латероторакальная экзантема, по мнению П. Г. Хегера (2013), относится к так называемым параинфекционным экзантемам, при которых возникающая кожная реакция с иногда многомесячным течением не является специфичной для определенного возбудителя. Параинфекционные экзантемы, вероятно, предполагают наличие еще точно не определенной индивидуальной предрасположенности больного. К параинфекционным экзантемам относят кольцевидные эритемы (центробежную и детского возраста), лихеноидный параспориоз (связывают

с инфицированием ЭБВ, цитомегаловирусом, стрептококком), розовый лишай (связывают с инфекцией ВГЧ 6 и 7 типов) [1].

К данной группе также можно отнести синдром Джанотти-Крости (папулезный акродерматит детей), развивающегося в ответ на многочисленные инфекционные агенты. Кроме известного вируса гепатита В, развитие данного синдрома возможно при инфицировании ЭБВ, аденовирусом, ротавирусом, вирусами гепатита А и С, респираторными вирусами, ВГЧ 6 типа и др. [9]. Полиэтиологическую природу имеет и внезапная экзантема. По данным разных авторов, 75–90% случаев заболевания развивается в результате инфекции, вызванной ВГЧ 6 типа, 10–25% — в результате инфицирования ВГЧ 7 типа, редкой причиной заболевания являются энтеровирусы, например, ECHO-16 [1, 2, 8].

С реактивацией ВГЧ 6 типа, ЭБВ и цитомегаловируса связывают также DRESS-синдром (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms — лекарственная реакция с эозинофилией и системными симптомами; синоним: лекарственно-индуцированный синдром гиперчувствительности — drug induced hypersensitivity syndrome, DIHS). К препаратам, которые могут вызывать развитие этого синдрома, относятся фенитоин (с частотой 1:1000–1:10000), карбамазепин (1:3000), фенobarбитал. Кроме данных препаратов, развитие DRESS-синдрома возможно при использовании абакавира, аллопуринола, дапсона, ко-тримоксазола, ламотриджина, мексилетина, миноциклина, неврапина, сульфасалазина, стронция ранелата, доксициклина, цефтриаксона, цефексоксиба, этамбутола. К типичным клиническим проявлениям этого синдрома относятся лихорадка, слабость, сыпь, лимфаденопатия и отек в области лимфатических узлов, гепатит (с частотой 50%), гематологические нарушения (лейкоцитоз с эозинофилией). Кроме печени, могут поражаться другие внутренние органы — почки, легкие, толстая кишка, поджелудочная железа. Кожные поражения различны по степени тяжести и

проявляются полиморфными высыпаниями, в редких случаях развитием синдрома Лайелла. Развитие этого синдрома обычно происходит в период от 3 нед. до 3 мес. от начала приема препаратов.

Предложены следующие диагностические критерии DRESS-синдрома: 1) пятнисто-папулезные высыпания, появляющиеся через 3 недели и более после начала лечения определенными лекарственными средствами; 2) сохранение клинических симптомов после отмены причинно-значимого лекарственного средства; 3) лихорадка (температура тела больного выше 38°C); 4) нарушение функции печени (повышение уровня аланинаминотрансферазы > 100 Ед/л) или вовлечение других органов и систем; 5) наличие хотя бы одного из перечисленных измененных гематологических показателей: лейкоцитоз более $11 \times 10^9/\text{л}$; атипичные лимфоциты свыше 5%; эозинофилия более $1,5 \times 10^9/\text{л}$; 6) лимфаденопатия; 7) реактивация ВГЧ 6 типа, определяемая на 2–3 нед. от начала симптомов по данным лабораторных исследований — серологических или ПЦР. Наличие всех 7 критериев подтверждает диагноз типичного DIHS; наличие 5 признаков расценивается как критерий для установления атипичного течения заболевания [11].

Обширные участки гиперемизированной кожи носят название эритемы (erythema). Они образуются в результате слияния крупнопятнистой сыпи, поэтому пятна размером более 20 мм, имеющие тенденцию к слиянию, рассматриваются как эритема. Эритема типична для инфекционной эритемы (в разгаре заболевания), лайм-боррелиоза, рожистого воспаления, эризепилоида, дерматофитии, кожной формы сибирской язвы, термических, ультрафиолетовых ожогов, системной красной волчанки («бабочка» на лице), дерматомиозита (периорбитальная лиловая эритема).

Инфекционная эритема получила свое название в связи с данной морфологией сыпи. Кожные симптомы заболевания выражаются в виде ярко-красной сыпи на щеках, при этом вокруг рта кожа бледная, что создает картину следов от пощечин. Удивительно, но у заболевших взрослых кожа щек не изменяется. Через несколько дней на туловище и конечностях появляется вторичная эритематозная пятнисто-папулезная сыпь. Затем она претерпевает обратное развитие, образуя «кружевной», сетчатый рисунок (рис. 3). Эти вторичные высыпания варьируют по выраженности и продолжительности. У некоторых больных транзиторная, рецидивирующая сыпь может наблюдаться неделями (до 100 дней и более). Такую сыпь трудно выявлять у детей негроидной расы, для которых своевременная диагностика может иметь особое значение, особенно, если они страдают серповидно-клеточной анемией. Установлению диагноза помогают жалобы на зуд в подошвах. Зуд, особенно на подошвах, может быть самым выраженным симптомом заболевания, хотя неясно, чем объяснить такую связь. Имеющийся у больных зуд служит причиной неправильного диагноза аллергии у некоторых больных.

Геморрагические пятна образуются в результате выхода эритроцитов из сосудов в ткань кожи. К этой группе пятен относятся петехии — точечные кровоизлияния до 1–2 мм в



Рисунок 3. Сыпь при инфекционной эритеме: «нашлепанные щеки» и высыпания, напоминающие кружева на руках

диаметре, пурпура — множественные геморрагии округлой формы размером от 2 до 5 мм, экхимозы — кровоизлияния неправильной формы размером более 5 мм. Кардинальным отличием сосудистых и геморрагических пятен является исчезновение первых при надавливании. Петехиальной сыпью сопровождаются бактериальные (менингококцемия, а также сепсис, вызванный *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes*, *Neisseria gonorrhoeae*), вирусные (энтеровирусные, Эпштейн-Барр-, цитомегаловирусная инфекции, атипичная корь, геморрагические лихорадки), паразитарные (малярия) инфекции, риккетсиозы (пятнистая лихорадка Скалистых гор, сыпной тиф).

Петехиальные сыпи могут быть результатом прямой инвазии микроорганизмов в сосуды кожи, что отмечается при септических эмболах, или повреждения эндотелия сосудов иммунными комплексами. Геморрагическая сыпь — одно из проявлений синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови при септических инфекциях.

Из неинфекционных причин петехиальная сыпь типична для геморрагического васкулита, экхимозы для тромбocyтopenии, тромбоцитопатии.

Папула (узелок) — ограниченный, возвышающийся над уровнем кожи твердый бесполостный элемент до 1,5 см в диаметре с плотной или куполообразной поверхностью. Папула появляется вследствие скопления воспалительного инфильтрата в верхних слоях дермы или разрастания эпидермиса. При инфекционных болезнях папулезная экзантема является лишь кратковременной стадией развития элементов сыпи. По существу, нет инфекционных болезней, при которых была бы только папулезная сыпь в течение всего периода высыпаний. Папулы являются или компонентом в полиморфной сыпи, или стадией развития элементов. Именно такое место они занимают при брюшном тифе и паратифах, кори, ветряной оспе, клещевых риккетсиозах, чесотке. Гораздо чаще папулезная экзантема отмечается при кожных заболеваниях, относящихся к группе папулезных дерматозов. К ним относятся болезни, характеризующиеся эпидермальными папулами (псориаз, параспориоз, красный отрубевидный лишай, бородавки, контагиозный моллюск, болезнь Дарье), эпидермо-дермальными папулами (атопический дерматит, красный плоский лишай), дермальными папулами (фолликулярный муциноз, болезнь Фокса-Фордайса) [4].

Водырь — бесполостный элемент, возникающий в результате отека сосочкового слоя дермы. Твердый, отечный, зудящий элемент, который существует несколько часов и исчезает бесследно. Уртикарные элементы являются основным проявлением крапивницы, которая может быть острой (продолжительностью менее 6 недель) и хроническая (более 6 недель). Целый ряд как острых, так и хронических инфекций может сопровождаться уртикарными элементами. К микроорганизмам, способным вызывать крапивницу, относятся вирусы (ЭБВ, вирус гепатита В, энтеровирусы, риновирусы, вирус простого герпеса, вирус varicella-zoster), бактерии (*Helicobacter pylori*), простейшие (*Entamoeba histolytica*, *Lambia intestinalis*, трихомонады), гельминты (токсокара, эхинококк, фасциола, трихинелла,

стронгилоидоз, филярии, шистосомы), грибы (*Candida*, *Trichophyton*). Кроме инфекционных факторов, потенциальными этиологическими факторами крапивницы являются пищевые продукты, добавки, консерванты, лекарственные препараты, химические вещества, аэроаллергены, вызывающие аллергическую крапивницу, а также физические, психогенные факторы, укусы насекомых, генетические дефекты. Уточнение этиологии крапивницы — сложная диагностическая задача. Необходимо помнить, что лишь 10–15% случаев крапивницы связаны с аллергическими факторами [1].

Бугорок — ограниченное, плотное, выступающее над поверхностью кожи бесполостное образование диаметром от 1–2 до 5–10 мм. Бугорки образуются в результате скопления в дерме специфического воспалительного инфильтрата, который, в отличие от папулы, отчетливо определяется при пальпации. Бугорок — это морфологический эквивалент реакции гиперчувствительности замедленного типа, поэтому он характерен для инфекций, сопровождающихся данным феноменом — кожного лейшманиоза, лепры, кожного туберкулеза, третичного и позднего врожденного сифилиса, грибковых поражений кожи. Бугорки (узелки) являются одним из «больших» критериев ревматической лихорадки, встречающихся очень редко [12].

Узел — плотное, выступающее над уровнем кожи или находящееся в ее толще образование. Достигает в размере 10 мм и более. Образуется при скоплении клеточного инфильтрата в подкожной клетчатке и собственно дерме. В процессе эволюции может изъязвляться и рубцеваться. Крупные сине-красные узлы, болезненные при ощупывании, локализующиеся, как правило, на передних поверхностях голеней, называются узловатой эритемой. Данный синдром относится к группе глубоких аллергических васкулитов кожи, имеет инфекционные и неинфекционные причины. Развитием узловатой эритемы могут сопровождаться заболевания, вызываемые β -гемолитическим стрептококком группы А, туберкулез, иерсиниозы, хламидиоз, кокцидиомикоз, гистоплазмоз, корь, фелиноз, гельминтозы и протозойные инфекции. Неинфекционные причины узловатой эритемы включают в себя саркоидоз, неспецифический язвенный колит, лимфогранулематоз, лейкозы, синдром Бехчета, прием сульфаниламидов, бромидов, оральных контрацептивов.

Пузырек — полостной элемент до 0,5 см в диаметре, содержащий прозрачную или геморрагическую жидкость, представляет собой отслойку эпидермиса. Обычно везикула является лишь одной из стадий в ряду сменяющих друг друга элементов экзантемы: пятно — папула — везикула — корка. Везикулезная сыпь наблюдается при заболеваниях, обусловленных вирусом простого герпеса, вирусом varicella-zoster- (ветряная оспа и опоясывающий лишай), энтеровирусами (вирусная пузырчатка полости рта и конечностей). Вирусная пузырчатка полости рта и конечностей, или синдром «кисть-стопа-рот», вызывается разными серотипами энтеровирусов — вирусами Коксаки А5, 7, 9, 10, 16, В 2, 5 и энтеровирусом 71 типа и др. [1]. Кроме того, данные морфологические элементы типичны для везикулопустулеза новорожденных. Из неинфекционных бо-

лезней везикулезные элементы наблюдаются при различных формах дисгидроза, потницы, некоторых видах экзем.

В случае скопления в пузырьке большого количества лейкоцитов он превращается в гнойничок — пузырек с гнойным содержимым. Гнойнички характерны для кожных инфекций (импетиго, фурункулез), угрей, могут отмечаться при ветряной оспе в результате бактериального инфицирования.

Пузырь — элемент морфологически подобный пузырьку, но значительно превышающий его в размере (от 3 до 50 мм). Содержимое пузырей может быть серозным, кровянистым, гнойным. Буллезные дерматозы у новорожденных включают в себя инфекционные заболевания (пузырчатку, или пемфигоид новорожденных, стафилококковой этиологии, эксфолиативный дерматит Риттера, сифилитическую пузырьчатку, стрептококковое буллезное импетиго) и генодерматозы (врожденный буллезный эпидермолиз, ихтиозиформная эритродермия Брока). Кроме того, пузыри наблюдаются при буллезных формах рожи, стафилострептодермий, ветряной оспы, сибирской язвы, тяжелых аллергодерматозах (буллезные формы многоморфной экссудативной эритемы, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайела), герпетическом дерматите Дюринга, ассоциированном с целиакией.

Чешуйка — видимое на глаз скопление отторгнувшихся роговых пластинок, потерявших связь с подлежащими клетками. Выделяют мукоидное (отрубевидное, мелкопластинчатое) и крупнопластинчатое шелушение. Мелкопластинчатое шелушение наблюдается при кори, отрубевидном лишае, крупнопластинчатое — характерно для скарлатины, иерсиниоза, псевдотуберкулеза, болезни Кавасаки. Для диагностики, как скарлатины, так и иерсиниозной инфекции, большое значение имеет выявление крупнопластинчатого шелушения, особенно в тех случаях, когда мелкоточечная сыпь остается незамеченной. Шелушение появляется в периоде выздоровления от инфекционных болезней и, что важно для дифференциальной диагностики, в поздние периоды болезней или во время реконвалесценции. Из неинфекционных заболеваний шелушением сопровождаются атопический дерматит, псориаз, ихтиоз.

Эрозия — дефект эпидермиса, заживающий без рубца — исход первичных полостных элементов (пузырек, пузырек, гнойничок).

Язвы — это глубокие дефекты кожи, в пределах эпидермиса и дермы, заживающие рубцом, располагаются, как правило, в области входных ворот инфекции. Они наблюдаются при ряде инфекционных заболеваний — при болезни «кошачьей царапины», кожно-бубонных формах чумы и туляремии, кожном лейшманиозе, содоку. Также язвы образуются вследствие распада первичного патогистологического процесса — бугорков, узлов, глубоких пустул (например, при фурункулезе) [4].

Можно видеть, что при ряде инфекционных заболеваний одной этиологии сыпь может носить различный характер (например, при менингококцемии, ветряной оспе, энтеровирусной экзантеме и др.). Тщательное выявление и детальное описание морфологических элементов — ключ к

своевременной правильной диагностике инфекционных экзантем у детей.

Литература:

- Хегер П.Г. Детская дерматология. Пер. с нем. — М.: Изд. Панфилова; БИНОМ, Лаборатория знаний, 2013. — 648 с.
- Инфекционные болезни у детей. Под ред. Д. Мари. — Пер. с англ. — М.: Практика, 2006. — 928 с.
- Кузьменко Л.Г., Овсянников Д.Ю., Киселева Н. М. Детские инфекционные болезни. — М.: Академия, 2009. — 528 с.
- Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. / Казанцев А.П., Зубик Т.М., Иванов К.С., Казанцев В.А. — М.: Мед. инф. агенство, 1999. — 482 с.
- Кончаловский М.П. Избранные труды. — М.: Медгиз, 1961. — 340 с.
- Шлосберг Д., Шульман И.А. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. Пер. с англ. — СПб.: БИНОМ — Невский диалект. — 316 с.
- Bass J.W. Treatment of skin and skin structure infections. // *Pediatr. Infect. Dis.* — 1992. — 11. — P. 154.
- Лич Ч. Л. Герпесвирусы человека типов 6 и 7. / В кн.: Берман Р. Э., Р. М. Клигман, Х. Б. Джонсон. Педиатрия по Нельсону: пер. с англ. Т. 3. — М.: Рид Элсивер, 2009. — С. 718—723.
- Детская дерматология. Цветной атлас и справочник. / Шу-Мей Лэйн К., Стратигос А. Дж., Лео П. А., Джонсон Р.А. Пер. с англ. — М.: Изд. Панфилова; БИНОМ, Лаборатория знаний, 2011. — 496 с.
- Овсянников Д.Ю., Дегтярева Е.А. Ассиметричная перифлексуральная (односторонняя латероторакальная) экзантема. // *Детские инфекции.* — 2014. — Т. 13, №1. — С. 58—60.
- Андреева И.В., Стецюк О.У. Аллергия на антибиотики у детей: кто виноват и что делать? // *Педиатрическая фармакология.* — 2013. — Т. 10. — №6. — С. — 42—52.
- Острая ревматическая лихорадка у детей: облик болезни в начале XXI века. / Кантемирова М.Г. и др. // *Педиатрия.* — 2012. — Т. 91. — №5. — С. 17—21.

References:

- Hager P.G. [*Children dermatology*]. — M.: Publishing House. Panfilov; BINOM, Laboratorya Znaniy, 2013. — 648 p. (In Russ.).
- [*Infectious diseases in children*]. Ed. by D. Marie. M.: Practica, 2006. — 928 p. (In Russ.).
- Kuzmenko L.G., Ovsyannikov D.Yu., Kiseleva N.M. [*Children's infectious diseases*]. — M.: Academy, 2009. — 528 p. (In Russ.).
- [*Differential diagnosis of infectious diseases*] / Kazantsev A.P., Zubov T.M., Ivanov K.S., Kazantsev V.A. — M.: Med. Inf. Agenstvo, 1999. — 482 p. (In Russ.).
- Konchalovsky M.P. [*Selected works*]. — M.: Medgiz, 1961. — 340 p.
- Schlosberg D., Shulman I.A. [*Differential diagnosis of infectious diseases*]. — SPb.: BINOM — Nevsky dialect. — 316 C. (In Russ.).
- Bass J.W. Treatment of skin and skin structure infections // *Pediatr. Infect. Dis.* — 1992. — 11. — P. 154.
- Leach Ch.L. [*Human Herpes viruses types 6 and 7*]/ In the book: R.E. Berman, R.M. Kligman, H.B. Johnson. Pediatrics in Nelson: V. 3. — M.: Reed Elsevier, 2009. — P. 718—723. (In Russ.).
- [*Pediatric dermatology. A colour Atlas and Handbook*] / Shu-Mei Lane K., Stratigos A.J., Lio P.A., Johnson R.A. — M.: Publishing House. Panfilov; BINOM Laboratorya Znaniy, 2011. — 496 p. (In Russ.).
- Ovsyannikov D.Yu., Degtyareva E.A. Asymmetric periflexural (unilateral laterotoracal) exanthema // *Detskie Infektsii.* — 2014. — V. 13, No. 1. — P. 58—60. (In Russ.).
- Andreeva I.V., Stetsyuk O.U. Allergy to antibiotics in children: who is to blame and what to do? // *Pediatric Pharmacology.* — 2013. — V. 10, No. 6. — P. 42—52. (In Russ.).
- Acute rheumatic fever in children: the appearance of the disease in the beginning of the XXI century / Kantemirova M.G. etc. // *Pediatrics.* — 2012. — V. 91. No. 5. — P. 17—21. (In Russ.).

Модернизация медицинского образования посредством включения элементов конструктивной педагогики в образовательный процесс

М. Г. РОМАНЦОВ¹, О. В. ШАМШЕВА², И. Ю. МЕЛЬНИКОВА¹

ГБОУ ВПО Северо-западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова Минздрава России¹, Санкт-Петербург
Российский национальный исследовательский медицинский университет², Москва

В статье описаны современные методы обучения, необходимые для обеспечения и совершенствования учебного процесса, наряду с сохранением традиционных способов обучения. Охарактеризованы методы контроля обеспечения образовательного процесса, аргументируется проведение образовательного мониторинга и представлен современный взгляд на проблему качества образования в вузе, в условиях его реформирования. Интенсификацию обучения в вузе предлагается проводить, используя в образовательном процессе элементы конструктивной педагогики.

Ключевые слова: интенсификация процесса обучения, конструктивная педагогика, образовательный мониторинг, качество образования

Modernization of Medical Education by Incorporating Elements of Constructive Pedagogy in the Educational Process

M. G. Romantsov¹, O. V. Shamsheva², I. Y. Melnikova¹

Medical University Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov Russia Ministry of Health, St. Petersburg¹, Russian National Research Medical University, Moscow²

The article describes modern methods of teaching needed to ensure and improve the learning process, while maintaining traditional ways of learning. Characterized by control methods to ensure the educational process, argues conducting educational monitoring and presents a contemporary view of the problem of quality of education in high school, in terms of its reform intensification of training in high school are invited to spend, using the elements of the educational process of constructive pedagogy.

Keywords: intensification of the process of learning, constructive pedagogy, educational monitoring, quality of education

Контактная информация: Романцов Михаил Григорьевич — д.м.н., проф. каф. педиатрии и детской кардиологии СЗМУ, С-Петербург; mr812@bk.ru
Romantsov Michael — Doctor of Medical Science, professor of pediatrics and pediatric cardiology NSMU, St. Petersburg; mr812@bk.ru

УДК 378:614

Российское образование претерпевает изменения, вызванные необходимостью решения проблем обеспечения качества высшего образования, сменой педагогической парадигмы, где главной ценностью выступает личность, ее нравственная позиция, уровень культуры, профессиональная компетентность. Основой современной системы образования является высококачественная образовательная среда, позволяющая перейти к новым образовательным технологиям, соответствующим системе открытого образования [1, 2].

Болонская декларация, определив стратегию высшего образования, сформулировала задачи, включающие разработку методологии модульного построения образовательных программ высшего профессионального образования, содействие межвузовскому сотрудничеству, совместным программам обучения, проведению научных исследований. Формирование образовательных стандартов высшего профессионального образования с использованием «зачетных единиц» (накопление кредитов), обеспечивающих измерение и сравнение результатов обучения, способствующих качественной оценке учебной работы, стимулируя познавательную деятельность обучающихся, повысит качество подготовки будущих специалистов [3, 4].

С целью обеспечения непрерывного контроля работы учащихся по качеству усвоения материала, преподаватель должен разделить учебный материал на структурно-логические модули (блоки), определив нормативные баллы (правила их начисления) на все задания и задачи дисциплины. Составить рейтинговый регламент, на основе которого будет производиться оценивание знаний. Общая оценка представляет собой сумму рейтинговых оценок за отдельные модули. В качестве модулей предмета/дисциплины целесообразно выделить самостоятельный цикл работы, индивидуальные домашние работы, с целью закрепления теоретических знаний. По завершении модуля проводить контроль знаний (в виде тестирования, контрольной работы, контрольных задач, устного опроса, написания отчета и собеседования и т. д.), а для коррекции процесса обучения, в процессе текущего контроля, целесообразно вести учет и анализ ошибок, указывающих на пробелы в знаниях.

С целью организации учета знаний разрабатываются технологические карты, включающие три блока. Первый — работа на лекциях, которые должны быть открытыми, проблемными, а знания, получаемые в ходе лекций, подлежат промежуточному контролю. Вто-

рой блок включает разнообразные виды работ, соответствующие темам дисциплины, призванные закрепить знания, полученные в ходе изучения предмета, дисциплины, раздела. Третий блок — это дополнительные занятия, введение их в технологические карты ставит цель — расширить свободу обучающихся в оценивании своих учебных достижений. Задания должны носить интегральный характер и охватывать все темы предмета/дисциплины. Балльно-рейтинговая оценка знаний включает многообразный контроль (посещаемость, аудиторную и внеаудиторную работу, выполнение дополнительных заданий и контрольных тестов), а также критерии оценки выполненной работы, сроки выполнения, выраженные в баллах. Для преподавателя эта система позволяет рационально планировать учебный процесс по дисциплине, контролировать ход усвоения изучаемого материала, своевременно вносить коррективы в организацию учебного процесса по результатам текущего рейтингового контроля, оценивать выполнение каждого учебного поручения, объективно определять оценку по предмету, позволяя рассматривать контроль как неотъемлемую часть образовательного процесса. Формирование парадигмы российского образования предъявляет новые требования к качеству образовательной системы, развитию профессиональной компетентности личности. Ведь проблемы модернизации содержания образования связаны с оптимизацией способов и технологий организации образовательного процесса, с переосмыслением его цели и результатов [4–6].

Вопросы совершенствования качества современного образования, отвечающего перспективным потребностям общества, находят свое отражение в реализации Федеральной целевой программы развития образования. Реализуются проекты, направленные на проведение мероприятий по модернизации системы образования, прогнозированию перспективного развития системы образования с учетом требований общества, совершенствование системы управления образовательными учреждениями.

Необходимость трансформации системы менеджмента качества (СМК) российских вузов в направлении использования европейских стандартов обеспечения качества высшего образования (ESG) обусловлена тем, что действие ESG распространяется и на Россию как страну-участницу Болонского процесса. В ходе создания единого европейского пространства высшего образования сформировались и получили развитие национальные системы независимой оценки качества образования, в которых внешняя оценка качества образования и аккредитация вузов проводятся независимыми специализированными организациями — агентствами гарантии качества. Европейские стандарты являются обобщением полезного практического опыта по обеспечению качества образования, выработанного ву-

зами, а не комплексом требований, утвержденных регуляторным органом. Стандарт, по мнению специалистов Европейской ассоциации университетов, — это принципы и ценности, которым необходимо следовать в образовательной деятельности. Образовательный мониторинг — категория педагогическая и управленческая. Образовательный мониторинг организуется с целью получения объективной и достоверной информации о состоянии качества обучения на любом уровне. Его задачи — непрерывное наблюдение за состоянием системы обучения в пределах своей компетенции с получением оперативной информации; предупреждение негативных тенденций с оценкой эффективности и полноты реализации методического обеспечения обучения [7, 8].

Одной из важнейших задач современной педагогики является повышение эффективности и интенсификация учебного процесса. Встает остро проблема отбора и использования образовательных методов и технологий, дидактических форм, которые повысят качество процесса обучения.

Для этого недостаточно только разработать или отобрать методы эффективного обучения. Их необходимо объединить и интегрировать в систему, которую целесообразно рассматривать как «конструктивную педагогику», представляющую собой направление, обеспечивающее интенсификацию процесса обучения, с применением активных методов и средств, а также педагогическое творчество в общении с учащимися. Интенсификация педагогического процесса раскрывается в 8 условных блоках. Первый блок, общая конечная цель достигается через постановку мелких, промежуточных целей на различных участках обучения. Промежуточные цели стимулируют обучаемых, вызывая и поддерживая у них желание их достичь. Второй блок включает использование различных мотивировок интенсивной деятельности обучающихся (применение стимулов, поощрений для достижения удовлетворенности, проявления тех или иных способностей). Третий блок обеспечивает оптимальность интенсификации обучения. Увеличивать нагрузку необходимо в зависимости от уровня подготовки и с учетом состава аудитории, устанавливая пороговые значения обучения с тем, чтобы при обеспечении качества образовательной информации не создавать ненужной напряженности обучающим. Четвертый блок позволяет учащимся результативно усвоить материал за счет компонентов 5 блока — применения активных методов обучения в учебном процессе (проблемная беседа, проблемная лекция, беседы об организации исследовательской работы, активной самостоятельной работы и т. д.). Шестой блок предполагает внедрение компьютерной и информационной педагогических технологий, позволяющих активизировать учебный процесс, развивая учебно-познавательную деятель-

ность. Седьмой блок стимулирует учебную деятельность по самообразованию с целью выявления и устранения пробелов в обучении. Огромное значение занимает игровое обучение, которое включено в восьмой блок. Важность его связана с максимальной приближенностью к реальной практической деятельности, возможностью принятия индивидуальных решений, развитием атмосферы соревновательности и установлением повышенного эмоционального настроя для интенсификации процесса обучения [9, 10].

Оптимизацию образовательного процесса определяет и культура труда — рациональная организация учебного процесса преподавателей и обучающихся. Необходимо помнить, что нельзя создать универсальный эталонный вариант учебного процесса для всех случаев. Критерием оптимального обучения является успеваемость обучаемого в соответствии с реальными возможностями его развития и нормами времени на обучение. Оптимизация достигается использованием системы методов, таких как выбор цели обучения, выделение главных и второстепенных задач, анализ результатов деятельности обучаемых и преподавателей. Важной составляющей конструктивной педагогики является педагогическое творчество, процесс человеческой деятельности, создающей качественно новые материальные и духовные ценности. Деятельность преподавателя требует ежедневного умения наблюдать, анализировать, исследовать, вскрывать противоречия в учебном процессе и находить выход из них, т. е. решать непростые педагогические проблемы и задачи [5, 11–13].

Одним из путей совершенствования обучения, связанных с качественно новым уровнем подготовки специалистов без увеличения продолжительности и нарастания напряженности учебной деятельности, является интенсификация, которая невозможна без дидактических приемов обучения. С дидактической точки зрения целесообразно обратить внимание на репродуктивный метод обучения — применение изученного на основе образца или правила. Деятельность обучаемых носит алгоритмический характер, т. е. выполнение инструкций. Объяснительно-иллюстративный метод — учащиеся получают знания, слушая лекцию, знакомясь с учебной и методической литературой. Воспринимая и осмысливая факты, оценки и выводы, они остаются в рамках репродуктивного мышления. Метод проблемного обучения. Используя различные источники и средства, преподаватель, прежде чем излагать материал, ставит проблему, формулирует познавательную задачу, показывает способ решения поставленной задачи. Частично-поисковый метод. Он заключается в организации активного поиска решения выдвинутых педагогом познавательных задач. Процесс мышления приобретает продуктивный характер. Исследовательский метод. Слушатели (учащиеся) самостоятельно

изучают литературу. Инициатива, самостоятельность, творческий поиск проявляются в исследовательской плоскости наиболее полно.

Требования «знать и уметь» носят сравнительно общий характер, поскольку материал можно знать так, чтобы найти его легко среди других справочных материалов в руководстве (опознающий уровень запоминания). Можно усвоить в деталях и применять материал, не обращаясь к справочным руководствам, дополняя его с учетом конкретных условий (продуктивный уровень воспроизведения изученного). Можно запомнить материал, так как он изложен в учебной и методической литературе (репродуктивный уровень). Очевидно, что для каждого из трех уровней знания требуется особая методика обучения. Одним из важнейших дидактических приемов является тщательный отбор учебного материала и перевод его на уровень концентрированных, свернутых категорий. Этот прием учитывает генерализацию учебного материала — черту перспективного обучения. Специфическим приемом является использование учебного материала, когда изучение новых сведений сопровождается освоением содержания и закреплением особенностей прошедшего материала. Нельзя забывать и о традиционных методах обучения, характеризующихся комплексностью занятий, сочетая лекционное изложение материала с элементами семинарского и практического занятия, предполагая поэтапный контроль обучения на каждом занятии для своевременной коррекции учебного процесса. Методики, отражающие особенности деятельности в условиях интенсификации, включают отказ от конспектирования и обеспечение учащихся справочным материалом, при этом у учащихся появляется возможность обдумать сообщаемое преподавателем, сделать заметки на розданном материале. Условия для интенсификации обучения создаются, когда занятия по одному предмету (дисциплине) проводятся в течение одного дня или нескольких дней (циклы) без чередования с другими дисциплинами. Усвоение знаний — важнейший вопрос. Учебная информация, которую должен усвоить обучаемый, включает факты, явления, процессы, закономерности, методы действия и т. д. По каждому из этих компонентов информации могут быть сформулированы самые различные цели усвоения.

В настоящее время выделены характеристики качества усвоения учащимися изученного материала (информации). К их числу относятся: уровень усвоения, степень автоматизации приобретаемых знаний. Учебный элемент может быть усвоен на одном из следующих уровней: 1-й — знакомство; 2-й — воспроизведение; 3-й уровень умений и навыков; 4-й — уровень творчества.

Проблемное обучение — одна из активных форм учебного процесса в высшей школе. У него есть особенности, о которых необходимо помнить: создание

условий, обеспечивающих решение проблемы; решение проблемы на основе использования соответствующих научных методов. Проблемные задания должны быть направлены на использование знаний не только по данному предмету, но и по смежным дисциплинам, а в некоторых случаях дополнительных занятий, проводимых сверх программы. Процесс проблемного обучения предполагает сочетание индуктивного и дедуктивного методов организации мыслительной работы с глубоким проникновением в суть обсуждаемой проблемы и установлением определенных следствий в процессе обучения.

Для уяснения перспектив конструктивной педагогики важно указать на наличие связей проблемного обучения с интегрированным обучением, которое является подсистемой общего обучения, в которой учебный процесс состоит из группы взаимосвязанных, целенаправленных комплексов, различных видов обучения, обладающих учебным, научным, профессиональным единством. Смысл интегрированного обучения заключается в достижении максимальной оптимизации при подготовке специалистов высшей квалификации. Научно-исследовательская работа является видом проблемного обучения. В процессе научной работы выявляются склонности обучающихся к целенаправленной деятельности, формируется система навыков для творческого поиска.

Главное в методе интенсивного преподавания не «скачкообразное натаскивание» обучающегося в области содержания каких-то курсов, а сообщение ему доходчиво материала по изучаемому предмету, который способствовал бы самостоятельному расширению знаний. Важным компонентом в использовании интенсивного метода является перестройка изложения учебного материала. Эффект интенсивного обучения при использовании тех или иных методов зависит от разнообразных компонентов, составляющих учебный процесс: средств, форм, приемов, способов обучения. Методической задачей является поиск правильных путей применения тех или иных интенсивных средств и форм обучения. Одним из показателей рациональности применяемых интенсивных методов обучения является интерес к предмету изучения, особенно к самостоятельной деятельности в области этого предмета. В классической дидактике понятие «метод обучения» трактуется неоднозначно. Его задачи и границы применения определяются содержанием учебного материала, его спецификой, возрастными и индивидуальными особенностями, средствами и приемами обучения — это нельзя не учитывать в современной высшей школе.

В настоящее время большинство критериев оценки качества российского образования «генерируется» внутри системы образования. Существующие механизмы привлечения субъектов внешней («независимой») оценки качества образования носят декларативный

характер и не оказывают влияния на процессы, идущие в системе образования.

Оценка качества образования должна базироваться на принципе независимости системы оценки от системы образования; универсальности оценки независимо от организационно-правовой формы образовательного учреждения; прозрачности результатов и процедур оценки для «внешних» партнеров, работников системы образования, студентов, слушателей и других категорий граждан; доверия к результатам оценки со стороны внешних потребителей образовательных услуг; востребованности результатов оценки качества образования со стороны общества, государства и самой системы образования; эффективности, выражающейся в максимально возможной простоте процедур и оценки при максимуме результата.

Форматом оценки качества образования служит сертификация квалификации — оценка и подтверждение знаний выпускника установленным требованиям квалификационных (профессиональных) стандартов. Аккредитация образовательных учреждений и программ — оценка и подтверждение соответствия независимой оценки критериям условий, процедур и программ обучения. Рейтинги образовательных учреждений, программ, кафедр на основании открытых критериев [1, 2, 8, 9, 13–15].

Таким образом, к особенностям интенсивного обучения относится переход от преподавания частностей к преподаванию закономерностей, из которых эти частности вытекают; сохранение действующих сроков подготовки специалистов и существующей учебной нагрузки; исключение психической перегрузки и неблагоприятных последствий для здоровья обучающихся. Модернизация профессионального образования предполагает внедрение в образовательный процесс методов активного обучения и построения образовательных программ на базе проектных методов обучения. Это позволит обеспечить переход на модульную структуру образовательных программ, внедрение кредитной системы учета образовательных результатов, подготовку преподавателей, способных использовать современные образовательные технологии, оплату преподавателей не за «вычитанные часы», а в соответствии с достигнутыми образовательными результатами и сложностью используемых образовательных технологий.

Литература:

1. Новые педагогические и информационные технологии в системе образования / Под ред. Е.С. Полат. — М., 2005. — С. 3–17.
2. Модернизация российского образования: вопросы нового десятилетия / Под ред. А.А. Климова. — М., 2010. — С. 17–24.
3. Петрова Л.И., Кутергина Л.Н. Роль Болонской декларации в организации образовательного процесса в вузе // Методиче-

ское обеспечение Болонского процесса в вузе (педагогический аспект). — Ростов-на-Дону, 2008. — 649 с.

4. Касевич В.Б. Болонский процесс в вопросах и ответах. — Санкт-Петербург, 2004. — 135 с.
5. Белогурова В.А. Научная организация учебного процесса. — Москва, 2010. — 415 с.
6. Гребенюк О.С., Гребенюк Т.Б. Формирование учебной деятельности / Основы педагогики индивидуальности. — Калининград, 2000. — С. 368—423.
7. Гладиллина И.П., Королева Г.М. Мониторинг качества образования // Международный журнал экспериментального образования. — 2011, № 7. — С. 73—77.
8. Рубин Ю.Б. Высшее образование в России: качество и конкурентно способность. — Москва, 2011. — 232 с.
9. Трайнев И.В. Конструктивная педагогика. — Москва, 2004. — 320 с.
10. Попков В.А., Коржув А.В. Содержательные проблемы дидактики высшей школы / Дидактика высшей школы. — Москва, 2004. — С. 123—139.
11. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., Даниленкова Г.Г. Дидактика медицинского образования: современные подходы к обучению. — Санкт-Петербург, 2007. — 261 с.
12. Романцов М.Г., Мельникова И.Ю., Шамшева О.В. Роль преподавателя Вуза в совершенствовании системы национального медицинского образования на этапе его реформирования // Детские инфекции. — 2013, № 4. — С. 63—67.
13. Гетман Н.А. Формирование профессиональной компетентности преподавателя медицинского вуза с помощью гуманитарных технологий // Педагогическое образование в России. — 2012, № 3. — С. 87—90.
14. Романцов М.Г., Сологуб Т.В., Гребенюк Т.Б. Дидактика медицинского образования. — Санкт-Петербург, 2007. — 261 с.
15. Эмих Н.А. Современное российское образование: формирование ценностных приоритетов. — Москва, 2011. — 64 с.

References:

1. *Novyye pedagogicheskie i informatsionnyye tehnologii v sisteme obrazovaniya* [New pedagogical and information technology in the education] / Pod red. E.S. Polat. — M., 2005. — S. 3—17. (In Russ.)
2. *Modernizatsiya rossiyskogo obrazovaniya: voprosy novogo desyatiletiya* [Modernization of Russian Education: issues of the new decade] / Pod red. A.A. Klimova. — M., 2010. — S. 17—24. (In Russ.)
3. Petrova L.I., Kutergina L.N. *Rol Bolonskoy deklaratsii v organizatsii obrazovatel'nogo protsessa v vuze / Metodicheskoe obespechenie Bolonskogo protsessa v vuze (pedagogicheskiy aspekt)* [The role of the Bologna Declaration in the organization of the educational process in high school / Methodical provision of the Bologna process

ess in high school (pedagogical aspect)]. — Rostov-na-Donu, 2008. — 649 s. (In Russ.)

4. Kasevich V.B. *Bolonskiy protsess v voprosah i otvetah* [Bologna process in questions and answers]. — Sankt-Peterburg, 2004. — 135 s. (In Russ.)
5. Belogurova V.A. *Nauchnaya organizatsiya uchebnogo protsessa* [Scientific organization of the educational process]. — Moskva, 2010. — 415 s. (In Russ.)
6. Grebenyuk O.S., Grebenyuk T.B. *Formirovanie uchebnoy deyatel'nosti / Osnovyi pedagogiki individualnosti* [Formation of training activities / Foundations pedagogy personality]. — Kaliningrad, 2000. — S. 368—423. (In Russ.)
7. Gladilina I.P., Koroleva G.M. *Monitoring kachestva obrazovaniya* [Monitoring the quality of education] // *Mezhdunarodnyy Zhurnal Eksperimental'nogo Obrazovaniya* [International Journal of Experimental Education]. — 2011, № 7. — S. 73—77. (In Russ.)
8. Rubin Yu.B. *Vyishee obrazovanie v Rossii: kachestvo i konkurentno sposobnost* [Higher education in Russia: the quality and competitive ability]. — Moskva, 2011. — 232 s.
9. Traynev I.V. *Konstruktivnaya pedagogika* [Constructive pedagogy]. — Moskva, 2004. — 320 s. (In Russ.)
10. Popkov V.A., Korzhuev A.V. *Soderzhatelnyye problemy didaktiki vyishey shkoly / Didaktika vyishey shkoly* [Substantial problems of didactics of higher school / didactics of higher education]. — Moskva, 2004. — S. 123—139. (In Russ.)
11. Romantsov M.G., Melnikova I.Yu., Danilenkova G.G. *Didaktika meditsinskogo obrazovaniya: sovremennyye podhody k obucheniyu* [Didactics of medical education: contemporary approaches to learning]. — Sankt-Peterburg, 2007. — 261 s. (In Russ.)
12. Romantsov M.G., Melnikova I.Yu., Shamsheva O.V. *Rol prepodavatela Vuza v sovershenstvovanii sistemy natsionalnogo meditsinskogo obrazovaniya na etape ego reformirovaniya* [The role of high school teachers in the improvement of the national system of medical education at the stage of its reform] // *Detskie Infektsii* [Baby Infection]. — 2013, № 4. — S. 63—67. (In Russ.)
13. Getman N.A. *Formirovanie professionalnoy kompetentnosti prepodavatela meditsinskogo vuza s pomoschyu gumanitarnykh tehnologii* [Formation of professional competence of the teacher of the medical school with the help of humanitarian technologies] // *Pedagogicheskoe Obrazovanie v Rossii* [Teacher education in Russia]. — 2012, № 3. — S. 87—90. (In Russ.)
14. Romantsov M.G., Sologub T.V., Grebenyuk T.B. *Didaktika Meditsinskogo obrazovaniya* [Didactics medical obrazovaniya].-Sankt-Peterburg, 2007. — 261 s. (In Russ.)
15. Emih N.A. *Sovremennoe rossiyskoe obrazovanie: formirovanie tsennostnykh prioriteto* [Modern Russian education: the formation of value priorities]. — Moskva, 2011. — 64 s. (In Russ.)

Способ диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей

С. Н. БЕНИОВА¹, Е. С. АБДУЛЛАЕВА¹, М. Л. СТОЛИНА¹, А. П. ГУЛЕВИЧ², Н. П. БЛОХИНА¹, М. Г. ШЕГЕДА¹

ГБОУ Тихоокеанский государственный медицинский университет Министерства Здравоохранения¹,
ГАОУЗ Приморский краевой медицинский информационно-аналитический центр², Владивосток

Разработана математическая модель диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей в зависимости от природы инфекционного агента. Были рассмотрены все факторы риска, способствующие развитию кишечных инфекций. С помощью метода логической регрессии была разработана медико-математическая модель экспресс диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей, что значительно сокращает сроки постановки верного диагноза и начала лечения.

Ключевые слова: кишечные инфекции, новорожденные дети, математическая модель, прогнозирование

A Method for Diagnosing Acute Intestinal Infections in Newborn

S. N. Beniova¹, E. S. Abdullaeva¹, M. L. Stolina¹, A. P. Gulevich², N. P. Blohina¹, M. G. Shegeda¹

Pacific state medical university Ministry of Health¹,
Seaside regional medical information and analysis center², Vladivostok, Russia

In this article development of mathematical model of diagnosis of sharp intestinal infections in newborn children depending on the nature of the infectious agent is described. All risk factors promoting development of intestinal infections were considered. By means of a method of logical regression the medico-mathematical model the express of diagnosis of sharp intestinal infections in newborn children was developed.

Keywords: intestinal infections, newborn children, mathematical model, forecasting

Контактная информация: Бениова Светлана Николаевна — д.м.н., проф., зав. каф. госпитальной педиатрии Владивостокского государственного медицинского университета; 690078, Владивосток, пр-т Острякова, 27; +7-914-792-68-67

Beniova Svetlana Nikolaevna — DMS, the prof., manager of chair hospital pediatrics of the Vladivostok state medical university; 690078 Vladivostok, Ostryakov Ave 27; +7-914-792-68-67

УДК 616.34-053.3

Несмотря на высокий удельный вес острых кишечных инфекций (ОКИ) в структуре инфекционной заболеваемости детского возраста, исследования, посвященные данной проблеме у новорожденных детей, немногочисленны. Доказано, что вирусы являются наиболее частой причиной ОКИ у детей первых месяцев жизни с ведущей ролью ротавирусов [1]. Вместе с тем, в последние годы отмечается прогрессивный рост числа заболеваний, вызванных условно-патогенными микроорганизмами, в том числе за счет реализации эндогенной инфекции.

Сходность клинических проявлений вирусных и бактериальных ОКИ у новорожденных детей [1, 2], длительность этиологической верификации причины болезни нередко приводят к перекрестному инфицированию пациентов, необоснованному назначению антибактериальных препаратов. Учитывая особенности организма ребенка в неонатальный период, необходимость минимизации инвазивных вмешательств, все более актуальным представляется поиск современных методов дифференциальной диагностики ОКИ у новорожденных детей.

Первые попытки использования математических методов в медицине появились в 80-х годах 19 в., однако наибольшее развитие и применение методов математического моделирования получило в последние годы в связи с появлением автоматизированных, в том числе и компьютерных, технологий, позволяющих существенно расширить возможности диагностики и терапии заболеваний. Так, математическое моделирование динамики риска инфекционного заболевания активно используется специалистами для решения ряда прикладных вопросов,

таких, как планирование различных защитных мероприятий, лечение инфекционных больных [3, 4].

Цель исследований: разработка математической модели диагностики ОКИ у новорожденных детей в зависимости от природы инфекционного агента.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели нами обследовано 128 доношенных детей (49 девочек, 79 мальчиков) в возрасте до 28 дней, больных кишечными инфекциями различной этиологии, поступивших из дома в инфекционное отделение новорожденных Детской городской клинической больницы г. Владивостока (главный врач — В. В. Антонова) в сроки с первого по третий день от начала заболевания. На основании проведенной этиологической верификации нами было сформировано 3 группы: в первую группу вошли 20 детей с ротавирусной инфекцией, во вторую — 77 детей с ОКИ, вызванных бактериальной флорой, в третью — 31 ребенок с микстинфекцией. Группу контроля составили 15 условно здоровых детей.

Для оптимизации ранней диагностики ОКИ у новорожденных детей с помощью метода логистической регрессии были последовательно построены две прогностические модели. Первая — модель случаев кишечной инфекции бактериальной этиологии (I этап построения модели), вторым — прогностическая модель случаев кишечной инфекции вирусной этиологии (II этап построения модели).

Для выявления наличия связей между исследуемыми факторами и событием наличия ОКИ использовались ме-

Таблица 1. Факторы риска развития ОКИ бактериальной этиологии у новорожденных детей ($n = 128$)

Факторы	Тау Кенделла (Т)
Возраст новорожденного в днях	-0,206802
Хроническая фетоплацентарная недостаточность (ХФПН)	-0,413809
Применение антибиотиков у матери во время родов и раннем послеродовом периоде	0,198181
Срок прикладывания к груди	0,159848
Температура тела	0,222687
Рвота, кратность в сут.	-0,171883
Диарея, кратность в сут.	0,268254
Вид вскармливания	-0,290928
Количество лейкоцитов при поступлении в клиническом анализе крови	-0,152609
Количество лейкоцитов в кале	0,282114
IL 4 в копрофильtrate	-0,164841
IL 10 в копрофильtrate	-0,680677
slg A в копрофильtrate	-0,204125

тоды параметрического (метод Пирсона) и непараметрического (метод Тау Кенделла) корреляционных анализов. Расчеты проводились на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования изучен 21 фактор риска реализации вирусных и бактериальных ОКИ у новорожденных детей [2]: возраст новорожденного ребенка в днях; факторы риска во время беременности и родов, послеродового периода (обострение хронического пиелонефрита во время беременности, наличие ХФПН — хронической фетоплацентарной недостаточности, применение антибиотиков у матери во время родов и раннем послеродовом периоде); срок прикладывания к груди; вид вскармливания; клинические проявления ОКИ (температура тела вначале заболевания, срыгивания: кратность в сутки, рвота: кратность в сутки, диарея: характер и кратность в сутки, тяжесть заболевания); данные лабораторных методов исследования (количество лейкоцитов в клиническом анализе крови при поступлении, количество нейтрофилов в клиническом анализе крови при поступлении, количество лейкоцитов в кале); иммуноцитохимические показатели в копрофильtrate (количество IL 1, IL 4, IL 6, IL 10, TGF- β , TNF-2a, slgA).

Прогнозируемое событие — наличие ОКИ бактериальной этиологии — представлено двоичным числовым рядом, где 1 — наличие бактериального случая, 0 — его отсутствие. Так как данный числовой ряд имеет ненормальное распределение, в качестве метода исследования наличия и силы корреляционной связи между факторами и событием, был выбран коэффициент корреляции для непараметрических данных Тау Кенделла (Т).

Исследования, проведенные в базе данных для бактериальных случаев ОКИ, позволили установить наличие корреляционной связи с достоверностью 95% у 13 факторов (табл. 1).

Для построения прогнозной модели наступления исследуемого события с целью выявления независимых друг от друга факторов, влияющих на реализацию ОКИ бактериальной этиологии, было проведено исследование выбранных факторов на наличие значимых корреляционных связей между ними. Так как все исследуемые признаки имели нормальное распределение (был проведен тест методом Шапиро-Уилка), то в качестве метода исследования выбран расчет коэффициента Пирсона.

Проведенные расчеты позволили установить два независимых друг от друга фактора: ХФПН (хроническая фетоплацентарная недостаточность) (коэффициент корреляции с событием — $r = -0,4138$) и уровень IL 10 в копрофильtrate ($r = -0,6806$). Включение данных признаков в прогностическую модель позволило объяснить 63,05% дисперсии исследуемого события. Выбранные признаки использовали для построения прогностической модели методом логистической регрессии.

Построена следующая прогностическая модель:

$$P = (e^y / (1 + e^y)) \times 100\%,$$

$$\text{где } y = 11,4796 - 5,6647 \times X_1 - 1,251912 \times X_2$$

где P — вероятность наступления исследуемого события в %, X_1 — значение фактора ХФПН, X_2 — значение фактора IL 10.

Значение P более 50% подтверждало наличие бактериального случая ОКИ, менее 50% свидетельствовало об отсутствии бактериальной ОКИ и требовало проведения второго этапа диагностики. Всего прогностических диагнозов, в отношении бактериальной этиологии ОКИ, совпавших с фактическими, зарегистрировано в 125 из 128 случаев (97,3%).

При проведении расчетов, необходимых для разработки II этапа диагностики использованы данные, полученные у 51 новорожденного с ОКИ: из них в 20 случаях — ротавирусной этиологии, в 31 — микст вирусных инфекций. Исследования проводили описанным выше методом. В качестве прогнозируемого события использовался двоичный ряд чисел, где «1» — наличие ротавирусной этиологии, «0» — наличие микст вирусных инфекций.

Наличие сопряженности выявленных факторов риска с исследуемым событием с достоверностью 95% зафиксировано у 11 факторов (табл. 2).

Проведенное исследование корреляционных связей между выбранными факторами с помощью коэффициента Пирсона позволило определить три независимых друг от друга признака: срок прикладывания к груди (коэффициент корреляции с событием — $r = 0,2022$), вид вскармливания ($r = 0,2$), уровень IL 4 ($r = 0,8938$). Включение данных признаков в прогностическую модель позволило объяснить 79,21% дисперсии исследуемого события.

На основании полученных результатов построена прогностическая модель вирусной ОКИ:

$$P = (e^y / (1 + e^y)) \times 100\%, \text{ где}$$

$$y = -3295582 + 2,05532 \times X_1 - 4,11453 \times X_2 + 7,01455 \times X_3$$

где P — вероятность наличия ротавирусной этиологии в %, X_1 — значение фактора «срок прикладывания к груди через ... часов», X_2 — значение фактора «вид вскармливания», X_3 — значение фактора «IL 4».

Значение P больше 50% свидетельствует о вирусной этиологии заболевания, а меньше 50% — о вирусно-бактериальной этиологии ОКИ. При расчете прогностической модели вирусной ОКИ у 51 ребенка прогностические данные совпали с фактическими в 50 случаях (98,1%).

На основании вышеизложенного нами была разработана программа, представляющая собой стандартный файл офисного пакета Microsoft Excel 2003. Файл состоит из 2 вкладок «I этап. Бактериальный» и «II этап. Вирусный».

При поступлении пациента пользователь программы открывает файл на вкладке «I этап. Бактериальный» и заполняет данные пациента: фамилию, имя и отчество пациента (данное поле не является обязательным для заполнения); в графу ХФПН (хроническая фетоплацентарная недостаточность) вводятся бинарные данные: 1 — есть, 0 — нет; графа «IL 10» заполняется по результатам лабораторного исследования, при этом в графу вводят соответствующее значение.

Далее в графах «Прогноз наличия заболевания бактериальной этиологии» автоматически рассчитывается в процентах значение вероятности наличия у пациента ОКИ бактериальной этиологии. Если значение в графе составляет более 50%, то это подтверждает вероятность наличия у пациента бактериальной ОКИ.

Если значение в графе «Прогноз наличия заболевания бактериальной этиологии» менее 50%, то пользователь программы переходит на вкладку «II этап. Вирусный» и заполняет необходимые данные пациента: в графу «Срок прикладывания к груди через ... часов» вводится количество часов от 1 до 24; в графу «Вскармливание» вводятся следующие значения: 1 — искусственное, 2 — смешанное, 3 — естественное; в графу «IL 4» вводится значение соответствующее значение этого показателя.

Далее в графах «Прогноз наличия заболевания вирусной этиологии» и «Прогноз наличия заболевания вирусно-бактериальной этиологии» автоматически рассчитываются в процентах значения вероятности наличия у пациента заболевания вирусной этиологии или вирус-

Таблица 2. Факторы риска развития ОКИ вирусной этиологии у новорожденных детей ($n = 51$)

Факторы	Тау Кенделла (Т)
Срок прикладывания к груди	0,202259
Рвота, кратность в сутки	0,203812
Диарея, кратность в сутки	0,291978
Вид вскармливания	0,200805
Степень тяжести	-0,311247
Нейтрофильный сдвиг в клиническом анализе крови	0,201307
IL 4 в копрофильtrate	0,893851
IL 10 в копрофильtrate	-0,446423
TGF- β в копрофильtrate	-0,474533
TNF- α в копрофильtrate	0,251984
sIgA в копрофильtrate	0,752126

но-бактериальной этиологии. Значение показателя более 50% подтверждает вирусную этиологию болезни, менее 50% — вирусно-бактериальную.

Таким образом, проведенные исследования позволили создать медико-математическую модель диагностики острых кишечных инфекций у новорожденных детей с учетом отдельных клинических факторов риска и уровней IL 4 и IL 10 в копрофильtrатах больных детей.

Литература:

1. Корнеева Е.В. Диагностические критерии кишечных инфекций у детей первых месяцев жизни // Вестник ЮУрГУ. — 2012. — № 8. — С. 74–76.
2. Бениова С.Н. Клинико-иммунологические особенности острых кишечных инфекций у новорожденных детей / С.Н. Бениова, Е.С. Абдуллаева // Детские инфекции. — 2012. — № 2. — С. 15–18.
3. Бакан А.Н. Динамика риска инфекционного заболевания / А.Н. Бакан, Ю.С. Хрипков, Ю.И. Хрипков // Проблемы анализа риска. — 2008. — Т. 5, № 3. — С. 96–101.
4. Гельфанд И.М. Очерки по совместной работе математиков и врачей / И.М. Гельфанд, Б.А. Розенфельд, М.А. Шифрин. — Едиторал УРСС, 2005. — 320 с.

References:

1. Korneeva E.V. [Diagnostic criteria of intestinal infections in the first months of life] // Vestnik YuUrGU. — 2012. — № 8. — s. 74–76. (in Russ).
2. [Kliniko-immunologicheskie osobennosti ostriy kishchnykh infektsiy u novorozhdennykh detey] / S.N. Beniova, E.S. Abdullaeva // Detskie Infektsii. — 2012. — № 2. — S. 15–18. (in Russ).
3. [Dinamika riska infektsionnogo zabolovaniya] / A.N. Bakina, Yu.S. Hripkov, Yu.I. Hripkov // Problemy Analiza Riska. — 2008. — T. 5, № 3. — S. 96–101. (in Russ).
4. [Ocherki po sovmestnoy rabote matematikov i vrachey] / I.M. Gelfand, B.A. Rozenfeld, M.A. Shifrin. — Editorial URSS, 2005. — 320 s. (in Russ).

Энтеровирусная инфекция у новорожденного

А. В. БОГДАНОВА¹, О. В. САМОДОВА¹, Е. А. КРИГЕР¹, А. В. ЛОБАНОВ²

ГБОУ ВПО Северный государственный медицинский университет МЗ РФ¹,
ГБУЗ Архангельской области Архангельский клинический родильный дом
им. К. Н. Самойловой, отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных²

Представлен клинический случай генерализованной энтеровирусной инфекции новорожденного (энцефаломиокардита новорожденных) с формированием дилатационной кардиомиопатии в исходе болезни. Тяжесть заболевания определялась выраженностью сердечно-сосудистой недостаточности. Диагноз подтвержден выделением рибонуклеиновых кислот энтеровирусов в стерильном материале — ликворе и крови.

Ключевые слова: энтеровирусная инфекция, новорожденные, энцефалит, кардит

Enteroviral infection in Newborn

A. V. Bogdanova¹, O. V. Samodova¹, E. A. Krieger¹, A. V. Lobanov²

Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russian Federation¹,
Samodova Olga Victorovna, Prof., the head of department of infectious diseases of Northern State Medical University; 163000, Arkhangelsk, Troitski Avenue 51;

A case of generalized enteroviral infection of a newborn (encephalomyocarditis and dilated cardiomyopathy) was described. The 6 day old patient required close monitoring and intensive care because of severe heart failure. Diagnosis of enteroviral infection was made by detection of enterovirus RNA in the sterile body fluids — blood and cerebrospinal fluid.

Keywords: enteroviral infection, newborn, encephalitis, myocarditis

Контактная информация: Самодова Ольга Викторовна — д.м.н., заведующая кафедрой инфекционных болезней СГМУ; 163000, Архангельск, пр. Троицкий, 51; (8182) 24-20-42, ovsamodova@mail.ru

Samodova Olga Victorovna, Prof., the head of department of infectious diseases of Northern State Medical University; 163000, Arkhangelsk, Troitski Avenue 51; (8182) 24-20-42; ovsamodova@mail.ru

УДК 616.022:578.835.1

Энтеровирусные инфекции — группа заболеваний, вызываемых различными энтеровирусами и характеризующихся полиморфизмом клинической симптоматики. Спектр клинических проявлений варьирует от легких лихорадочных заболеваний до тяжелых сепсис-подобных, с полиорганной недостаточностью [1]. Особой формой энтеровирусной инфекции является энцефаломиокардит новорожденных, который развивается у новорожденных и детей первых месяцев жизни, характеризуется бурным развитием симптомов менингоэнцефалита в сочетании с нарастающей сердечной недостаточностью и отличается очень тяжелым течением [2]. Клинический пример демонстрирует тяжесть течения и развитие осложнения после перенесенного заболевания.

Ребенок Н., родился от 2 беременности у женщины 27 лет. Беременность протекала на фоне гипотиреоза, бактериурии в 17 недель. Роды 1-ые в 38 недель. После рождения состояние расценивалось как удовлетворительное, оценка по Апгар 8/8 баллов. На 6 сутки состояние ребенка ухудшилось, повысилась температура до 38,5 °С, появилась выраженная вялость, угнетение. В общем анализе крови выраженных признаков воспаления не было — лейкоциты $12,8 \times 10^9/\text{л}$, п/я 6%, с/я 37%, л 41%, м 16%. На рентгенограмме органов грудной клетки — двусторонняя очаговая инфильтрация легочной ткани. Проведенная люмбальная пункция выявила менингоэнцефалит, ликвор вытекал под давлением, белок 1,3 г/л, цитоз $433 \times 10^6/\text{л}$, лимфоцитарный. При культуральном исследовании ликвора и крови роста микрофлоры не было. Ликвор и кровь исследованы в полимеразной цепной реакции (ПЦР) на наличие перинатальных патогенов, нуклеиновых кис-

лот вирусов простого герпеса, краснухи, цитомегалии, токсоплазмы не обнаружены. Однако в ликворе и в крови обнаружены рибонуклеиновые кислоты (РНК) энтеровируса при исследовании в ПЦР.

Ребенок был переведен в реанимационное отделение, назначена антибактериальная терапия (ампициллин, гентамицин), внутривенный иммуноглобулин (пентаглобин). На фоне лечения фебрильная лихорадка сохранялась 5 дней, температура плохо купировалась антипиретиками. На 10 сутки жизни появились симптомы дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Нарастала одышка, тахикардия, нарушение микроциркуляции (мраморность кожных покровов), акроцианоз, цианоз носогубного треугольника. Ребенок был интубирован, начата ИВЛ, инотропная терапия. Состояние продолжало ухудшаться по сердечно-сосудистой недостаточности, снизилась сократительная функция миокарда (ФВ до 38%), эпизоды суправентрикулярной тахикардии повторялись до 2—3 раз в час (ЧСС 230—260 в минуту), нарастала гепатомегалия, снизилось артериальное давление. На фоне лечения (увеличение дозы сердечных гликозидов, гормональной терапии, уменьшения объема инфузии) сердечный ритм стабилизировался, появилась положительная динамика по ЭХО-КГ. Искусственная вентиляция легких продолжалась 7 дней, затем ребенок был переведен на СРАР-терапию (Continuous Positive Airway Pressure — постоянное положительное давление в дыхательных путях) в течение 2 суток, далее — без респираторной поддержки. В лечении: инотропная терапия (добутамин, дигоксин), неотон, инфузионная с ограничением по объему, полное парентеральное питание, антибактериальная терапия (ампициллин, гентамицин с

заменой на сульперазон и ванкомицин), противогрибковая, гормональная (преднизолон), диуретики (лазикс, верошпирон).

На 22 сутки жизни отмечена стойкая положительная динамика, уменьшились явления сердечно-сосудистой недостаточности. По ЭХО-КГ — снижение гемодинамической перегрузки правых отделов сердца, уменьшение степени митральной регургитации, но при этом сохранялось снижение сократительной функции до 53,6%, выявлена дилатация полостей сердца (увеличение левых отделов).

В возрасте 23 дней пациент был переведен в отделение патологии новорожденных для дальнейшего лечения. В возрасте 1 месяца при нагрузке сохранялась одышка до 60—64 дыханий в мин. без тахикардии. Во сне на фоне брадикардии выслушивались множественные экстрасистолы. При проведении холтеровского мониторирования на ЭКГ зафиксированы множественные суправентрикулярные экстрасистолы (10 566 за сутки) по типу бигеминии и тригеминии. При контроле Эхо-КГ в возрасте 1 мес. 19 дней динамика положительная, фракции выброса увеличилась до 68%, легочной гипертензии нет, однако сохраняется дилатация полостей сердца (увеличение левых отделов сердца). Признаков сердечной недостаточности нет, сердечный ритм восстановился, ЧСС 140 в мин.

Из стационара пациент был выписан в возрасте 1 месяц 19 дней с диагнозом: основное заболевание: «Генерализованная энтеровирусная инфекция с поражением сердечно-сосудистой системы (кардит, ФК III), головного мозга (менингоэнцефалит), легких (двусторонняя очаговая пневмония); осложнение: дилатационная кардиомиопатия.

Таким образом, особенностью данного клинического случая было развитие у доношенного ребенка на 6 день жизни одной из наиболее тяжелых форм энтеровирусной инфекции — энцефаломиокардита новорожденных [3]. Заболевание проявилось не только сочетанием кардита и менингоэнцефалита, но и пневмонии. Именно мультисистемность поражения является одним из факторов риска неблагоприятного прогноза для жизни [4]. Этиология заболевания подтверждена обнаружением рибонуклеиновых кислот (РНК) энтеровирусов в двух стерильных биотопах (крови и ликворе). Несмотря на высокий риск летального исхода при возникновении данной клинической формы у новорожденных, особенно при системном поражении (сердце, легкие, ЦНС) заболевание закончилось благоприятно для жизни. Однако в исходе болезни сформировалась дилатационная кардиомиопатия, которая требует динамического наблюдения и характеризуется неопределенным течением и прогнозом.

Литература/ References:

1. Infections néonatales à entérovirus en France en 2012 / S. Soudée, I. Schuffenecker, J. Aberchih, L. Josset, B. Lina, O. Baud, V. Biran // Archives de Pédiatrie. — 2014. — № 21 — P. 984—989.
2. Лобзин Ю.В. Энтеровирусные инфекции. Руководство для врачей / Ю.В. Лобзин, Н.В. Скрипченко, Е.А. Мурина — СПб. НИИДИ. — 2012. — 432 с.
Lobzin Ju.V. Jenterovirusnye infekcii. Rukovodstvo dlja vrachej [Enteroviral infection. A Guideline for Physicians] / Ju. V. Lobzin, N. V. Skripchenko, E. A. Murina — SPb. NIIDI. — 2012. — 432 s. (In Russ.)
3. Principles and practice of pediatric infectious diseases. — 4th ed. / [edited by] Long S.S. [et al.] Philadelphia, Elsevier sounder. — 2012. — P. 1178—1179.
4. Nelson textbook of pediatrics. — 19th ed. / [edited by] Robert M. Kliegman [et al.] Philadelphia, Elsevier sounder. — 2011. — P. 1092—1093, 1630—1631.

Хроника научно-практической конференции «Нейроинфекции у детей»

Е. Ю. Скрипченко, О. В. ГОЛЕВА

ФГБУ НИИДИ ФМБА России, С-Петербург

УДК 616.85-022

24 ноября 2014 года в Санкт-Петербурге состоялась научно-практическая конференция «Нейроинфекции у детей», посвященная 30-летию научной деятельности заместителя директора по научной работе ФГБУ НИИДИ ФМБА России, заведующей кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО СПбГПМУ, заслуженного деятеля науки Российской Федерации, доктора медицинских наук профессора Натальи Викторовны Скрипченко. Конференцию открыл Почетный Президент конференции директор ФГБУ НИИДИ ФМБА России, главный специалист по инфекционным заболеваниям детей Минздрава России, заслуженный деятель науки РФ, академик РАН Юрий Владимирович Лобзин, отметив, что нейроинфекции у детей — это серьезное направление, требующее особого подхода ввиду сочетания педиатрической, инфекционной и неврологической дисциплин и Н. В. Скрипченко в этой проблеме является лидером. Ю. В. Лобзин поздравил Н. В. Скрипченко с профессиональным юбилеем и зачитал Приказ Министра здравоохранения РФ № 457-п от 23.05.2014 г. В. И. Скворцовой о награждении Н. В. Скрипченко Почетной Грамотой Минздрава РФ за заслуги в области здравоохранения и многолетний добросовестный труд. Ю. В. Лобзин также зачитал Приказ ФГБУ НИИДИ ФМБА России № 1160 л/с от 11.11.2014 г. об объявлении благодарности за многолетний и добросовестный труд, отметив, что несомненные успехи в лечении и реабилитации детей с нейроинфекционными заболеваниями определяются уникальной работой отдела нейроинфекций и органической патологии нервной системы под руководством Н. В. Скрипченко. Теплые поздравления с Юбилеем в адрес Н. В. Скрипченко прозвучали от начальника отдела материнства и детства Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга профессора С. В. Рычковой, которая отметила огромное значение НИИ детских инфекций для городского здравоохранения, роль многогранной профессиональной деятельности профессора Н. В. Скрипченко и всего отдела нейроинфекций в снижении летальности и инвалидизации детей от инфекционных заболеваний, в сохранении здоровья детей. С. В. Рычкова зачитала Приказ Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга № 132к от 13.11.2014 г., подписанный Председателем Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга В. М. Колабутиным о награждении Почетной Грамотой Н. В. Скрипченко за многолетний добросовестный труд в системе здравоохранения Санкт-Петербурга. С поздравлением с юбилеем в адрес Н. В. Скрипченко выступила Главный специалист-эксперт отдела эпидемиологического надзора управления Роспотребнадзора по Санкт-Петербургу Татьяна Ивановна Крайнова, которая зачитала Благодарственное письмо от Главного государственного врача по городу Санкт-Петербург Н. С. Башкетовой, в котором отмечен большой вклад Н. В. Скрипчен-

ко в совершенствование диагностики и лечения детей СПб с тяжелыми инфекционными заболеваниями, участие в создании научной школы неврологов-инфекционистов и в связи с 30-летием научной деятельности. В Благодарственном письме Н. С. Башкетова также пожелала дальнейшего сотрудничества, а также успешной реализации совместных усилий во имя благополучия и укрепления здоровья населения Санкт-Петербурга. Ю. В. Лобзин также зачитал поздравления от Председателя Правления Национального научного общества инфекционистов России, директора ЦНИИ эпидемиологии академика РАН Валентина Ивановича Покровского, в котором отмечен большой вклад профессора Н. В. Скрипченко в изучение клинических особенностей, разработку диагностики и лечения инфекционных заболеваний нервной системы у детей. Также прозвучало поздравление от Президента ассоциации педиатров-инфекционистов России академика РАН В. Ф. Учайкина, в котором отмечалось, что под руководством заслуженного деятеля науки РФ, профессора Н. В. Скрипченко создана Российская школа неврологов-инфекционистов, сформирована целостная система оказания медицинской помощи детям с нейроинфекционной патологией, отработаны механизмы взаимодействия участковых педиатров, инфекционистов, неврологов, реаниматологов и эпидемиологов в подходах к ведению пациентов с нейроинфекциями. Прозвучали теплые поздравления от ректора СПб ГПМУ, д. м. н. профессора Владимира Викторовича Левановича, которые озвучили главный специалист по детской неврологии Минздрава России, заведующая кафедрой неврологии СПбГПМУ профессор Валентина Ивановна Гузева и заведующий кафедрой инфекционных заболеваний у детей имени проф. М. Г. Данилевича, главный специалист по детским инфекциям Комитета по здравоохранению Правительства Санкт-Петербурга, д. м. н. профессор Владимир Николаевич Тимченко. Они отметили, что Н. В. Скрипченко является экспертом в России по нейроинфекционным заболеваниям детей и, являясь по совместительству заведующей кафедрой инфекционных заболеваний у детей СПбГПМУ, вносит огромный вклад в профессиональное образование врачей — педиатров, неврологов. Это самая лучшая в России кафедра по преподаванию нейроинфекций. С поздравлением выступил Главный невролог Санкт-Петербурга, заведующий кафедрой неврологии Первого СПбМУ им. И. П. Павлова, академик РАН Александр Анисимович Скоромец, отметив высочайший профессионализм и эрудицию юбиляра, а также такие человеческие качества, как порядочность, готовность помочь и безотказность. В течение работы всей конференции прозвучали слова поздравления от Президента Санкт-Петербургского отделения «Союза педиатров России», Главного педиатра Министерства обороны РФ з.д.н. РФ, д. м. н. профессора Николая Павловича Шабалова и Вице-Президента Санкт-Пете-

бургского отделения «Союза педиатров России», Главного педиатра Минздрава РФ д. м. н. профессора Елены Марковны Булатовой, которые отметили, что Н. В. Скрипченко оказывает бесценную образовательную и консультативную помощь врачам-педиатрам не только СПб, но и всей России, является врачом-педиатром, инфекционистом, неврологом и консультантом высочайшей квалификации. Также прозвучали поздравления от Почетного Президента конференции Почетного Доктора НИИДИ, член-корр. РАМН Веры Васильевны Ивановой, от коллектива кафедры детских инфекционных болезней ГБОУ ДПО РМАПО Минздрава РФ, от заведующей этой кафедры профессора Людмилы Николаевны Мазанковой, от сотрудников НИИ им. В. М. Бехтерева в лице директора института, Президента Всемирной Ассоциации по динамической психиатрии д. м. н. профессора Николая Григорьевича Незнанова, от заведующей кафедры лучевой диагностики Санкт-Петербургского Университета, Главного научного сотрудника ИМЧ им. Н. П. Бехтеревой РАН, главного врача клиники Скандинавия, д. м. н. профессора Татьяны Николаевны Трофимовой, от руководителя СПб Центра СПИД и инфекционных заболеваний академика РАН Николая Алексеевича Белякова, заведующего кафедрой детской невропатологии и нейрохирургии СЗГМУ им. И. И. Мечникова д. м. н. профессора Александра Сергеевича Иове, от главного детского невролога СПб доцента Тамары Аркадьевны Лазебник, а также от коллег НИИ детских инфекций и многочисленных гостей из различных регионов России (Тюмень, Ставрополь, Иркутск, Краснодар, Череповец, Хабаровск, Архангельск, Москва, Калининград и др.), которые отмечали высокий профессионализм, добросовестное отношение к работе, прекрасные человеческие качества и заслуженный авторитет среди медицинской и научной общественности. После торжественного заседания началась реализация программы научно-практической конференции «Нейроинфекции у детей».

В докладе, открывшем научную программу конференции «Нейроинфекции у детей: мультидисциплинарная проблема», Наталья Викторовна Скрипченко подробно осветила проблемы нейроинфекционных заболеваний у детей на современном этапе, отметив, что ее творческий путь связан с тремя учреждениями: Ленинградский педиатрический медицинский институт (окончание в 1983 г.), затем работа в ДИБ им. В. В. Цымбалына, г. Ленинград (до 1987 г.), затем в НИИ детских инфекций (с 1987 г.: сначала клиническая ординатура, затем очная аспирантура в отделе нейроинфекций (с 1990 г.), затем научный и старший научный сотрудник отдела нейроинфекций, а с 1997 г. и по н/время заместитель директора по научной работе), а углубленное изучение проблем нейроинфекций началось с аспирантуры с 1990 г. под руководством профессора Маргариты Николаевны Сорокиной. Было отмечено, что каждый пациент с подозрением на нейроинфекцию — это трудный диагностический случай, требующий экстренного участия различных специалистов для уточнения топик и этиологии заболевания, тяжести и прогнозе жизнеугрожающих ситуаций. Проблема нейроинфекций у детей — это мультидисциплинарная проблема, которая выражается в необходимости консолидации усилий врачей различных специальностей (реаниматологов, нейрохирургов, эпидемиологов, вирусологов, микробиологов, кардиологов, офтальмоло-

гов, ревматологов, специалистов по функциональной и лучевой диагностике и др.) по ранней диагностике и совершенствованию тактики ведения пациентов в различные периоды заболевания, а также реабилитации. Было отмечено, что в последние годы возросла частота врожденных инфекций ЦНС, нейродегенеративных и митохондриальных заболеваний, что определяет необходимость консолидации с генетиками, неонатологами, акушерами-гинекологами. Это позволит определить стратегию ведения, оптимизировать диагностику и лечение для улучшения исходов. В заключение своего сообщения Н. В. Скрипченко поблагодарила всех сотрудников НИИ детских инфекций, особенно отдела нейроинфекций, за всестороннюю помощь и поддержку на всех этапах творческого пути, а также член-корр. РАМН Веру Васильевну Иванову, которая будучи директором НИИДИ, закрепила аспиранта Н. В. Скрипченко за отделом нейроинфекций и около 20-и лет содействовала ее профессиональному росту, и нынешнего директора НИИДИ академика РАН Юрия Владимировича Лобзина, с которым Наталья Викторовна работает уже около 7-и лет, за всестороннюю помощь и поддержку. Н. В. Скрипченко отметила, что в благодарность всем, с кем она работала, издано руководство «Нейроинфекции у детей» (856 с.), посвященное РОДИТЕЛЯМ и УЧИТЕЛЯМ.

Следует отметить, что в настоящее время диагностика нейроинфекций немыслима без лучевых и функциональных методов диагностики. В этой связи на конференции прозвучали 3 доклада по этим проблемам. В докладе ведущего специалиста по лучевой нейрорadiологии профессора Татьяны Николаевны Трофимовой было отмечено, что мозг ребенка и взрослого человека это абсолютно разные вещи. Основные критерии эффективности лучевой диагностики в педиатрии это: возраст пациента, локализация изменений, тканевые характеристики, реакция на внутривенное контрастирование, масс-эффект, особенности перфузии, анамнез, клиничко-лабораторные данные. Принципами являются преемственность, этапность и оптимальность. Были представлены особенности лучевых проявлений при различных поражениях ЦНС у детей. Так, лучевая картина при васкулитах/васкулопатиях характеризуется многоочаговым поражением белого вещества, наличием участков ишемии, кровоизлияниями, тогда как нейроВИЧ — атрофией, обызвествлением базальных ядер, микроцефалией, васкулопатией, фузиформными аневризмами. Было отмечено, что в современных условиях необходимым и достаточно точным методом МРТ диагностики в педиатрии должны быть следующие: Pd в аксиальной проекции; T2ВИ в аксиальной проекции; FLAIR в сагиттальной проекции; пре- и постконтрастные T1ВИ в аксиальной проекции, т. е. актуален и перспективен в нейропедиатрии мультимодальный подход (структурная МРТ, DWI, PWI, MRS, DTI, PET). Особый акцент был сделан на необходимости и показаниях к контрастированию в лучевой диагностике нейроинфекций, таковыми служат визуализация очагов, определение их количества и локализации, определение границ, распространенности и взаимоотношения с окружающими структурами, определение структуры патологической зоны, оценка состояния ГЭБ, оценка эффективности терапии, мониторинг патологического процесса, т. е. внутривенное контрастирование — это обязательная диагностическая опция в педиатрии. Именно это повышает эффективность лучевой

диагностики. Говорилось о дифференциально-диагностических трудностях у детей, особенно раннего возраста, у которых имеют место процессы дисмиелинизации. Необходимо шире применять такую программу как диффузионно-взвешенное изображение, которое позволяет отличить опухоль от абсцесса, уточнить форму отека головного мозга: вазогенный или цитотоксический, а также функциональную МРТ, которая представляет собой метод картирования коры головного мозга, позволяющий определять индивидуальное местоположение и особенности функциональных центров коры головного мозга для каждого пациента и может быть методом выбора у пациентов с нарушенным сознанием. Т. е. такие программы как DWI, PWI, MRS, PET следует рассматривать как инструменты для дифференциальной диагностики, а DWI, DTI, MRS позволяет оценить микроструктурную и метаболическую дезорганизацию на субклиническом этапе. В докладе были представлены новые технологии лучевой диагностики, такие как биоэнергетическое спектральное сканирование, позволяющее проводить спектральный анализ тканей с определением эффективного атомного числа химического элемента (соединения) и дает возможность количественного определения веществ в объеме ткани, что, в частности, высокоэффективно для диагностики внутричерепных кровоизлияний. Данная тема была продолжена в докладе профессора Александра Сергеевича Иове по минимальной инвазивной и персонализированной тактике нейровизуализации при urgentных состояниях у детей. В первую очередь профессор А. С. Иове остановился на недостатках нейровизуализации, основанных на широкой доступности КТ и МРТ: применяются только у 30–77,1% от числа нуждающихся; в 60–80% проведение КТ и МРТ не выявляет клинически значимых изменений; у детей после КТ головного мозга, риск онкологических заболеваний возрастает на 24% (в течение 9 лет); наиболее чувствительны к лучевой нагрузке — дети младше 5 лет; у детей младших возрастных групп проведение МРТ требует наркоза; чрезродничковая УЗИ «видит» лишь часть внутричерепного пространства (чем меньше родничок, тем меньше зона визуализации); очень большие и возрастающие финансовые затраты, техногенный риск; невозможность минимально инвазивного скрининга, экспресс-диагностики и мониторинга. Обращено внимание присутствующих на конференции, что у детей катастрофически быстро (в течение нескольких часов) может развиваться патологический в ЦНС и все протекать нетипично с быстрым развитием отека мозга с дислокацией, причем первичными факторами могут быть травмы, пороки, кровоизлияния и т. д. Это обосновывает необходимость мобильного кабинета «Нейросонографии», чтобы незамедлительно у всех пациентов с интратекальным неблагополучием проводить прикроватный УЗИ скрининг. Оптимальная модель такого подхода: компьютерный нейроскоп с информационно-телекоммуникационной поддержкой врача (транспортный кейс, ноутбук, ультразвуковая миниприставка, телемедицинский модуль). А. С. Иове остановился на собственном эффективном опыте такого скрининга, когда были диагностированы переломы черепа, внутримозговые гематомы, острая гидроцефалия, супратенториальные опухоли при отсутствии типичной клиники. Предложена персонализированная минимально инвазивная тактика urgentной нейровизуализации, включающая первичную обязательную ней-

ровизуализацию (скрининг и экспресс-диагностика — НСГ, КТ, МРТ), выборочную уточняющую нейровизуализацию (экспертная НСГ, МРТ, КТ) и наконец обязательную поэтапную нейровизуализацию (мониторинг — НСГ, МРТ, КТ). Помимо этого была представлена «Дорожная карта» по внедрению в Санкт-Петербурге «оптимальной» модели нейровизуализации: 1. приобретение портативного компьютерного нейроскопа (70 тыс. \$); 2. выделение двух ставок невролога и обеспечение их специальной подготовки; 3. определение сети заинтересованных детских поликлиник и график выездных плановых исследований (скрининг и мониторинг); 4. определение сети стационаров и график выездных urgentных исследований (прикроватный мониторинг). Предложенная тактика адресной нейровизуализации позволит сократить частоту диагностических ошибок и будет способствовать снижению летальности детей.

Особый интерес вызвал доклад профессора Владимира Николаевича Команцева о роли и месте функциональных и нейрофизиологических методов в диагностике нейроинфекций. Докладчик представил многолетний опыт совместной работы с Н. В. Скрипченко по данной проблеме, отметив, что к таковым методам широко применяемым в практике, относятся ЭЭГ, ЭНМГ, вызванные потенциалы и УЗИ в В-режиме для оценки структуры тканей и доплеровском режиме для оценки мозгового кровотока. ЭЭГ диагностика, проводится нами с обязательной оценкой спектра частот ЭЭГ: дельта диапазона волн, тета диапазона волн, альфа диапазона волн, бета диапазона волн; наличия пароксизмальной активности и очаговой активности. Проводится визуальная и компьютерная оценка ЭЭГ, что позволяет минимизировать частоту диагностических ошибок. Особую актуальность у детей приобретает такой метод как вызванные потенциалы мозга, исследование которых позволяет оценить функциональную активность сенсорных трактов мозга. В НИИДИ в первые в России Савиной М. В., (2009), которая под руководством Н. В. Скрипченко и В. Н. Команцева выполняла кандидатскую диссертацию, создана нормативная база данных соматосенсорных вызванных потенциалов у детей, также представлен опыт по исследованию вызванных потенциалов разных модальностей у детей по прогнозированию течения мозговой комы, по диагностическим возможностям при энцефалитах. Следует отметить, что это неинвазивный метод диагностики, чрезвычайно важный для педиатрии. Докладчик представил опыт по использованию в собственной практике транскраниальной магнитной стимуляции как метода оценки функционального состояния моторных трактов мозга, отразив, что в НИИДИ под руководством Н. В. Скрипченко, Войтенковым В. Б. и Климкиным А. В. обоснована возраст зависимая методическая основа транскраниальной магнитной стимуляции у детей в норме и нейроинфекционной патологии. Особый акцент В. Н. Команцевым был сделан на электронейромиографическом исследовании детей, причем на показаниях для стимуляционной ЭМГ, поверхностной и игольчатой ЭМГ. Докладчик отметил, что в НИИДИ разработаны методические приемы ЭНМГ диагностики у детей при нейроинфекционной патологии (Команцев В. Н., Скрипченко Н. В., 2008), что особенно актуально в дифференциальной диагностике полиомиелита и острых вялых параличей. В докладе обращено внимание на то, что в НИИДИ с 2000 г. впервые в России начались исследова-

ния оболочек и паренхимы головного мозга при менингитах и энцефалитах у детей, идеологом которых была М. Н. Сорокина, под руководством которой был отработан алгоритм НСГ обследования и мониторинга при подозрении на нейроинфекцию. Докладчик также представил НСГ особенности у детей при различных заболеваниях, таких как менингиты, энцефалиты, демиелинизирующие заболевания ЦНС и др. В настоящее время отдел работает над фундаментальными разработками невралной проводимости при полиневропатиях у детей для оценки реабилитационного потенциала пациента и определения тактики реабилитации. В заключении В. Н. Команцев отметил, что использование комплекса методов функциональной диагностики при нейроинфекциях позволяет: выявлять степень нарушения функции мозговых центров и проводников не только при их структурном повреждении, но и при отсутствии таковой определять источники нарушения функции, что дополняет данные структурных методов диагностики; оценивать не только локальное нарушение функции мозговых структур, но и интегративную, регуляторную функцию мозга; прогнозировать течение и исходы болезни; осуществлять мониторинг значимых параметров исследуемых функций; выявлять субклинические признаки осложнений, что обеспечивает своевременность коррекции терапии, восстановительных мероприятий, контроль эффективности диспансерного наблюдения.

Огромный интерес вызвало сообщение академика РАН Белякова Н. А. по поражению нервной системы при ВИЧ, который отметил, что в настоящее время ВИЧ-инфекцию следует рассматривать как заболевание, вызванное вирусом иммунодефицита человека, как хроническое медикаментозно управляемое заболевание, при котором больной может сохранять жизнь и трудоспособность в течение длительного времени. Докладчик обратил внимание на взаимосвязи и генетическом разнообразии ВИЧ, его мутациях, на механизмах поражения CD4-клеток вирусом иммунодефицита человека, на заболеваниях, обусловленных или связанных с ВИЧ-инфекцией, на патогенезе поражения нервной системы при ВИЧ, которое отличается нозологическим разнообразием: нейроспид (синдром, сочетающий проявления инфекционного и дегенеративного процессов); СПИД-дементный синдром; ВИЧ-ассоциированные нейрокогнитивные нарушения (HAND); ВИЧ-энцефалопатия; оппортунистические поражения ЦНС. Н. А. Беляков обратил внимание присутствующих, что проникновение ВИЧ в мозг возможно: в виде вирусных частиц из крови, либо с инфицированными клетками, содержащими вирус или модифицированный геном. Во всех случаях необходимо нарушение ГЭБ, ВИЧ инфицирует клетки микроглии, макрофаги, по-видимому, астроциты, олигодендроциты. Инфекция имеет латентный характер, вирус не реплицируется или реплицируется с очень небольшой скоростью. Эти клетки могут быть резервуаром вирусов. ВИЧ, попав в ЦНС, может активизироваться и перейти в острую фазу инфекции или иметь вялотекущий характер. При обострении процесс приобретает черты ВИЧ-энцефалита или менингита с участием мягкой и паутинной оболочек головного мозга. При пролонгированном течении когнитивные расстройства являются главными и постепенно усугубляются. Отдельным этапом является присоединение ко- и оппортунистических инфекций, первичных и вторичных опухолей. Докладчиком было

сделано заключение о том, что поражаются все отделы нервной системы, но головной мозг наиболее уязвим; в поражении участвует помимо ВИЧ комплекс других факторов, включая экзогенные; постановка диагноза и терапия сложны; проблема является междисциплинарной с участием радиологов.

Необычным для аудитории было сообщение профессора Евгения Ивановича Ткаченко, гастроэнтеролога на тему «Питание-микробиота-нейрохимия мозга. Трофологический анализ проблемы взаимоотношений». Докладчик отметил, что в рейтинге наиболее значительных научных достижений 2013 года, по данным Журнала «Science», в «Топ-10» научных достижений 2013 г. Стоит п. 8 «Выявление определяющего влияния кишечной микрофлоры на практически все процессы организма, включая мозговую деятельность и ее роль в развитии различных заболеваний». В настоящее время в понятие синдрома эндозкологической недостаточности включены функциональные и морфологические изменения органов, кишечная диспепсия, дисбиоз, метаболические расстройства, изменения пищевого статуса, что определяет актуальность представляемого сообщения. Докладчик обратил внимание на общепринятую нутрицевтическую психокоррекцию патологических моделей поведения путем восстановления биохимического баланса мозга и внутренних органов алиментарным путем: белок, аминокислоты, витамины, микроэлементы, воздействие на механизмы счастья и любви: эндорфины, энкефалины, эндогенные каннабиониды, серотонин, афродизиак, рилизинг-фактор, лютеинизирующий гормон, тестостерон, андростерон (сельдерей), яйца, лецитин, холин, вит. В (синтез ацетилхолина), опиаты мозга, условия труда, быта. Представил 11 принципов структурно-функциональной организации эндогенного микробиоценоза (микробиоты) человека, в том числе микробиота человека наследственно обусловлена, генетически детерминирована, индивидуальна, специфична; микроорганизмы биопленок биологически несовместимы, но пробиотики влияют на «социальное поведение» микробиоты (конкуренция за рецепторы, метаболиты, выделение энтероцинов, снижение pH и др.); микробиота — первичный защитный барьер организма; инфекционные процессы полимикробны, протекают с участием представителей микробиоты и механизма транслокации микроорганизмов; метаболиты микроорганизмов — фактор здоровья и долголетия (плазмалоген из мембраны анаэробов как регулятор обмена холестерина, липидов, окисления ПЖК, витамины и др.); принципы лечения заболеваний: 1) коррекция микробиоты (про-, пре-, сим-, син-, метабиотики); 2) применение агонистов (антагонистов) рецепторов; 3) коррекция метаболического профиля заболеваний.

Тема о взаимосвязи питания и нервной системы прозвучала и в докладе академика Российской академии естественных наук, профессора Владимира Митрофановича Студеникина, представляющего отделение психоневрологии и психосоматической патологии ФГБНУ Научный центр здоровья детей, Москва. В своем сообщении «Детские инсульты и питание: нейродетология» В. М. Студеникин сделал акцент на том, что в педиатрии инсульты не редкость и выделяют перинатальные инсульты — сформировавшиеся в период с 28-й недели внутриутробного развития до конца первого месяца жизни.; фетальные (внутриутробные) ин-

сульты — сформировавшиеся до рождения ребенка (вне зависимости от срока гестации); неонатальные инсульты — развившиеся в периоде новорожденности; детские (педиатрические) инсульты — развившиеся в возрасте от 1 месяца до 18 лет. Докладчик отметил, что инсульты у детей встречаются столь же часто, как лейкозы и опухоли мозга, но нередко не распознаются, несмотря на их серьезные ближайшие и отдаленные отрицательные последствия. Распространенность инсультов среди детей составляет порядка 2—3 случаев на 100 тысяч населения. Среди новорожденных детей инсульты встречаются с частотой 1 случай на 4000 своевременных живых деторождений. Средняя заболеваемость инсультами у детей в возрасте от 1 месяца до 18 лет составляет около 7,8 случая на 100 тысяч населения в год. Причины детских инсультов различны. Это и гематологические нарушения (серповидно-клеточная анемия, Fe-дефицитная анемия), болезнь моя-моя, некоторые виды митохондриальной патологии (MELAS и др.), гемоцистинурия, болезнь Фабри, органические ацидурии, целиакия, антифосфолипидный синдром (АФЛС), сахарный диабет, мигрень, травмы головного мозга (родовая травма, ЧМТ), нейроинфекции и т. д. Питание при инсультах, т. е. нейродietetологический подход позволяет, как минимум, повысить качество жизни пациентов с этим видом грозной церебральной патологии. Докладчик отметил нутритивные аспекты инсульта, такие как повышенное потребление поваренной соли ассоциировано с гипертензией, а нарастание уровня содержания гомоцистеина (одного из значимых факторов по развитию инсульта) частично обусловлено дефицитным потреблением фолиевой кислоты, витаминов B6 и B12; обильное потребление овощей и ассоциированных с ними нутриентов (витаминов группы B, калия и кальция) снижает риск развития инсульта; средиземноморская диета («критская») способствует улучшению эндотелиальной функции, снижая уровень перекисного окисления липидов крови, а также инсулинорезистентность; витаминотерапия в профилактике и лечении инсульта включает 3 основных направления: применение витаминов, обладающих антиоксидантным действием; использование витаминов группы B для снижения повышенного содержания гомоцистеина в плазме крови; дотация витаминов в составе поливитаминных и витаминно-минеральных комплексов для профилактики/ликвидации фонового витаминдефицита и поддержания адекватного нутритивного статуса. Докладчик отметил 5 видов пищи, способствующих инсульту: крекеры, чипсы, кондитерские изделия и выпечка промышленного производства; колбасные и обработанные промышленным способом мясные продукты; красное мясо; консервированные супы и «готовые» продукты промышленного производства. В заключение докладчик еще раз подчеркнул роль питания в профилактике инсультов у детей, что наиболее подробно отражено в его монографии «Нейродietetология» (2012).

В продолжение данного выступления был доклад профессор Марии Лазаревны Чухловиной на тему «Цереброваскулярные нарушения при инфекциях у детей и подростков», которая также подчеркнула частоту этой патологии в детском возрасте и разнообразие причин, в том числе и нейроинфекции, чаще вызванные герпесвирусами. Докладчик сделал акцент на особенностях когнитивных нарушений сосудистого генеза, таких как нарушение рабочей па-

мяти, страдает эпизодическая память, выявляются нарушения процессов обобщения понятий, замедление, быстрая истощаемость когнитивных процессов, в зависимости от локализации патологического процесса нарушаются исполнительные функции; на причинах аутизма у детей и подростков, таких как курение, алкоголизм, употребление лекарственных препаратов, наркотиков во время беременности, кровотечения в этот период, патология родов, низкая масса тела при рождении, цитомегаловирусная инфекция, коревая инфекция, врожденные и наследственные заболевания. Были отражены современные возможности медикаментозной терапии этих нарушений.

В докладе профессора В. И. Гузевой были представлены принципы диагностики эпилепсии, в том числе и симптоматической, которая может быть следствием перенесенной нейроинфекции, отражена тактика ведения. Огромный интерес вызвал доклад профессора Анны Петровны Скородец на тему «Дети, перенесшие врожденные нейроинфекции». Докладчик отметил, что врожденная инфекция может манифестировать отсрочено и протекать нетипично, с чем связана их поздняя диагностика. Наиболее часто она связана с герпесвирусными инфекциями. У новорожденных врожденные нейроинфекции могут быть как причина асфиксии, так и нарушения периода адаптации. Особое внимание было уделено на клинических и нейросонографических аспектах диагностики поражений нервной системы при врожденных инфекциях. Эта тема была продолжена в докладе профессора Ольги Сергеевны Заводновой, которая освятила проблему диагностики и лечения представляют врожденные энцефалиты, развивающихся у детей с врожденными пороками развития. Отмечено, что грубые неврологические нарушения сочетались с выделением в биологических материалах пациентов вирусов герпетической группы, нередко в сочетании с бактериальными возбудителями (стафилококки, стрептококки, листерии), что следует учитывать в формировании стратегии ведения больного. На конференции также прозвучал доклад доцента Екатерины Леонидовны Пугачевой, в соавторстве с профессором В. В. Афанасьевым по фармакологическим принципам назначения нейротропных препаратов, которые широко применяются в лечении нейроинфекционных заболеваний. Докладчик остановился на причинах неудач фармакотерапии, среди которых нерациональный выбор доз и режимов назначения, нежелательные векторы фармакодинамические взаимодействия, нежелательные взаимодействия фармакокинетики, использование препаратов в условиях несоответствия КОС и рКа (ацидозов и алкалозов). Обеспечение цитопротекции подразумевает коррекцию метаболического, оксидативного, медиаторного дисбаланса, обеспечение перфузии мозговой ткани. Определены роль и место сукцинатсодержащих препаратов (цитофлавин, мексидол), донаторов холина (глиатилин), нейропептидов (церебролизин), энергокорректоров (элькара), L-лизина эсцината. Сделан акцент на учет коморбидных расстройств у пациента и при коморбидных состояниях с вектором на ССС обязательно использовать препараты метаболического действия, а при коморбидных состояниях с вектором на когнитивные нарушения, тревогу и депрессию использовать препараты холинэргического и пептидэргического действия.

На конференции были представлены доклады и по авторским технологиям ведения нейроинфекций. Так, в докладе д. м. н. профессора Л. Н. Мазанковой о роли и месте рекомбинантных интерферонов в лечении гнойных менингитов у детей определена актуальность проблемы, представлены собственные результаты об иммунологических нарушениях при гнойных менингитах. Учитывая доказанные эффекты влияния α -интерферонов на коррекцию провоспалительных цитокинов в лечении бактериальных гнойных менингитов авторы применяли Виферон в комплексе с антибактериальной терапией. Сделано заключение, что применение Виферона на фоне антибактериальной терапии наряду с клиническим эффектом способствует коррекции иммунных реакций в виде достоверного снижения в ЦСЖ уровня ИФН- γ провоспалительных ИЛ-8 и ФНО- α , что определяет целесообразность применения комбинированной терапии в острый период БГМ.

В продолжение темы менингитов был представлен доклад к. м. н. Аллы Ароновны Вильниц по осложнениям и тактике ведения при гнойных менингитах, в котором сделан акцент на интракраниальных осложнениях, таких как субдуральный выпот, окклюзионная гидроцефалия, инсульты, эмпиема, вентрикулит. В тактике ведения важен ежедневный мониторинг за состоянием интратекального пространства.

В докладе профессора Ольги Александровны Рычковой на тему «Подходы к нейрореабилитации детей с нейроинфекциями» акцент был сделан на иммунные нарушения при генерализованной форме менингококковой инфекции у детей, представлена структура синдрома иммунных нарушений в остром периоде и в анамнезе на протяжении 3-х лет. Отмечено, что при менингококковой инфекции имеют место транзиторные иммунные нарушения, а не иммунодефицит. Предложена тактика ведения реконвалесцентов с учетом клинико-иммунологических особенностей.

В докладе к. м. н. Марины Витальевны Ивановой по тактике ведения смешанных бактериальных гнойных менингитов было обращено внимание на то, что в последние годы до 30% возросла частота микст герпесвирусной инфекции при менингитах. Отмечено, что в 3% случаев активация герпесвирусной инфекции является фактором, отягчающим состояние больного. Сделан акцент на том, что при доказанной активации герпесвирусной инфекции (+ПЦР и наличие низкоавидных антител) необходимо в терапию включать противогерпетические препараты. Еще одна, немаловажная проблема, это туберкулезные менингиты, актуальные проблемы которых были представлены в докладе детского фтизиатра к. м. н. Л. В. Ключковой. Обращает на себя внимание рост туберкулезных менингитов (19 случаев в 2012 г. по сравнению с 17 случаями в 2009 г.), особенно в сочетании с ВИЧ-инфекцией. Был представлен алгоритм диагностики туберкулезного менингита, сделан акцент на возможностях современной диагностики туберкулеза с помощью диаскинтеста и квантифероновых тестов. Для участников конференции были продемонстрированы три клинических примера с обсуждением причин двух летальных исходов и одного выздоровления. Для улучшения исходов рекомендовалось повышать фтизиатрическую «настороженность» в медицинских учреждениях общей лечебной сети, особенно в отношении детей из групп риска. При проведении дифференциального диагноза необходимо назначать специфическое лечение противотуберкулезными препара-

тами. При подозрении на туберкулезную этиологию заболевания следует незамедлительно начинать терапию тремя основными противотуберкулезными препаратами в максимальной дозировке: рифампицин 8–10 мг/кг внутрь за 30 минут до еды или парентерально 1 раз в сутки, не более 0,45 г/сутки; изониазид 20 мг/кг внутрь или парентерально 1 раз в сутки, не более 0,5 г/сутки; стрептомицин 15–20 мг/кг 1 раз в сутки внутримышечно, не более 0,75 г/сутки) детям всех возрастов и на этом фоне продолжать дифференциальную диагностику.

Эмоциональным и практически значимым было выступление профессора В. Н. Тимченко на тему «Дифференциальная диагностика экзантем у детей». Докладчик представил информацию по актуальным инфекциям, сопровождающимся синдромом экзантемы, отразил опорно-диагностические аспекты в диагностике кори, краснухи, ветряной оспы, менингококковой инфекции, инфекционного мононуклеоза, скарлатины, ОРВИ, гриппа, иерсиниозной и парвовирусной инфекций. Представил тактику ведения и особенности течения в условиях массовой вакцинопрофилактики.

Огромный интерес вызвало сообщение д. м. н. Галины Петровны Ивановой о приобретенных и врожденных энцефалитах, течение и исходы которых определяются целым рядом факторов, взаимосвязанных с характером иммунного ответа на инфекцию, а также особенностью самого возбудителя, что необходимо учитывать при выборе терапевтической тактики. Были представлены клинико-лучевые алгоритмы диагностики и ведения энцефалитов, отражены новые технологии лечения, такие как плазмаферез, цитокинотерапия.

С огромным вниманием было выслушано сообщение профессора Н. В. Скрипченко на тему «Ликвор: клиническое, патогенетическое и прогностическое значение при нейроинфекциях», в котором докладчик сделал акцент на обязательной ликвородиагностике нейроинфекций, причем необходимо комплексное параллельное исследование крови и ЦСЖ, в том числе и цитологическое исследование, что повышает эффективность этиологической диагностики. Следует отметить, что анализ цереброспинальной жидкости позволяет не только определить характер и тяжесть воспаления, но и прогнозировать течение заболевания. К примеру, обнаружение в ликворе белково-пептидных компонентов более 1,1 г/л прогнозирует крайне-тяжелое течение гнойного менингита, а уровень альфа₂-макроглобулина в ЦСЖ в диапазоне 8,1–15,0 мг/л также отражает крайне тяжелое течение. Динамика этого показателя отражает эффективность лечения. Исследование уровня гаптоглобина в ЦСЖ позволяет уточнять характер интратекального воспаления: при значении гаптоглобина в ЦСЖ, не превышающем 0,7 мг/дл диагностируют вирусный менингит, при концентрации свыше 0,7 мг/дл — бактериальный менингит. Докладчиком было сделано заключение о том, что ликвор как особая биологическая среда, отражающая состояние ЦНС, имеет приоритетное значение не только для диагностики нейроинфекций, но и для изучения патогенеза, прогнозирования характера течения и совершенствования подходов к лечению, что подтверждает опыт НИИ детских инфекций. Это является основанием для продолжения всесторонних исследований в этом направлении.

На конференции был также представлен прекрасный доклад реаниматолога НИИДИ Александра Ивановича Конева, который с позиции реаниматолога сделал акцент

на основных проблемах интенсивной терапии септического шока, отека мозга и синдрома ВЧГ детей в отделении реанимации, которые связаны, в основном, в отсутствии согласованности в тактике ведения на всех этапах. Докладчик также поднял «вечный» вопрос: кто лечащий врач реанимационного больного? И попытался представить свою точку зрения: врач анестезиолог-реаниматолог по технологиям жизнеобеспечения и лечения угрожающих жизни синдромов и состояний, а по лечению основного заболевания, приведшего к критическому состоянию и поступлению больного в реанимацию — врач-специалист по профилю заболевания. Докладчик также отметил целесообразность создания работающей «цепи выживания» при ведении септического шока: корректная помощь на догоспитальном этапе, короткое «плечо» транспортировки, готовность госпитального этапа к поступлению больного с септическим шоком, единый протокол интенсивной терапии септического шока, взаимодействие служб.

Актуальным было сообщение д. б. н. Елены Александровны Муриной на тему «Эволюция энтеровирусов и их роль в развитии нейроинфекций» ввиду их распространенности и непрерывной изменчивости. Отмечено, что широкое распространение энтеровирусов, высокая устойчивость вируса в окружающей среде, полиморфизм клинических проявлений, отсутствие мер специфической профилактики, трудность проведения лабораторного исследования. Показана эффективность мониторинга за циркуляцией энтеровирусов с помощью метода мРСК, разработанного в НИИДИ.

Огромный интерес вызвал доклад профессора Леонида Семеновича Чутко, ведущего специалиста по функциональным нарушениям у детей, особенно у реконвалесцентов нейроинфекций. Докладчик ознакомил с дефинициями наиболее часто встречающихся у детей расстройств, таких как «Страх — ориентированная на настоящее эмоциональная реакция на действительную опасность. Тревога — ориентирована на будущее и характеризуется дурными предчувствиями и ощущением недостатка контроля над предстоящими событиями, которые могут оказаться угрожающими. Фобии — навязчивое переживание страха с четкой фабулой при наличии достаточной критики». Установлено, что субстратом страха и тревоги являются изменения в процессе пластических перестроек в гиппокампе, коре головного мозга и миндалевидном тел. Невнимание к этим состояниям у детей может привести к тяжелым органическим проявлениям. Это обосновывает комплексный подход к ранней диагностике и лечению. Докладчик представил критерии диагностики вышеописанных нарушений и дифференцированную тактику лечения с применением небензодиазепиновых анксиолитиков (адаптол, ноофен, атаракс), нейропротекторных средств (пантогам, пикамилон), седативных средств (дормиплант, нейроплант).

В завершение конференции прозвучал доклад из Калининграда главного врача ФГБУ ДПНС «Теремок» к. м. н. Галины Алексеевны Шуляк, заслуженного врача России по комплексной реабилитации детей с психоневрологической патологией в условиях санатория. Докладчик представил алгоритм комплексного санаторно-курортного лечения, включающий комплексную диагностику, учитывающую медицинский, психологический, социальный компоненты; анализ полученных данных; определение реабилитационного потенциала, постановку ближайшей и отдаленной це-

лей; составление индивидуальной программы; реализацию программы комплексной реабилитации; коррективную программу комплексной реабилитации; оценку эффективности реабилитационной программы. Комплексное воздействие в период санаторного лечения должно быть направлено на функциональную систему движений (моторики), функциональную систему сенсорной сферы, функциональную систему когнитивной сферы и речи, функциональную систему эмоционально — коммуникативной сферы и поведения ребенка, семейные взаимоотношения. Обращено внимание на мультидисциплинарный подход в ведении пациента. Показана эффективность терапии при посещении сенсорной комнаты «Янтарик». Докладчик акцентировал внимание на ранней реабилитации в санатории реконвалесцентов нейроинфекций, что снижает частоту инвалидизации.

Подводя итоги работы конференции «Нейроинфекции у детей», Наталья Викторовна Скрипченко поблагодарила всех присутствующих за интерес, проявленный к проблеме нейроинфекций, всех докладчиков за блестящие и информативные доклады и отметила, что конференция была подготовлена с целью освящения проблемы нейроинфекционных заболеваний на современном этапе, тиражирования того опыта, который накоплен в НИИ детских инфекций по ведению тяжелых пациентов. В первую очередь это опыт ведения пациентов с неотложными состояниями, пациентов с септическим шоком. Говоря о диагностике, необходимо знать современные возможности и их адресно применять, чтобы избежать диагностических ошибок. Нельзя не принимать во внимание и необходимость коррекции психоэмоционального состояния пациентов и роль диетотерапии, что в совокупности ускоряет процесс выздоровления. Тактика ведения пациента и прогноз заболевания тесно связаны также с определением этиологического фактора, вызывающего патологический процесс, а точное его выявление возможно только в кооперации с лабораторными диагностическими службами. Таким образом, только мультидисциплинарный подход в решении проблем нейроинфекций является залогом успешной работы и определяет перспективы дальнейших исследований.

В рамках конференции состоялась презентация коллективной монографии «Нейроинфекции у детей». В ней представлены лекции, статьи, клинические случаи, отражающие различные проблемы нейроинфекций у детей, в которых обобщены многолетние собственные результаты научных исследований авторов, выполненных на протяжении тридцати лет творческой деятельности при участии и под руководством Н. В. Скрипченко. Книга представляет собой практическое руководство для неврологов, инфекционистов, реаниматологов, педиатров, эпидемиологов, специалистов по функциональной и лучевой диагностике, микробиологов, вирусологов, семейных врачей и врачей общей практики. Авторами монографии являются сотрудники ФГБУ НИИДИ ФМБА России, как занимающиеся проблемами нейроинфекций на протяжении долгих лет, так и те, кто делает первые шаги в освоении данного раздела в педиатрии, а также коллеги других учреждений России, защитивших докторские диссертации по проблемам нейроинфекций при научном консультировании профессора Натальи Викторовны Скрипченко.



В январе 2015 г. ушёл из жизни доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РСФСР, член Союза писателей РФ Виктор Николаевич Дроздов.

После окончания с отличием в 1959 году Омского медицинского института В. Н. Дроздов обучался в клинической ординатуре по детским инфекциям в ОГМИ, затем в течение 10 лет работал ассистентом и доцентом этой кафедры. В 1964 году защитил кандидатскую, а в 1968 году — докторскую диссертацию по эпидемиологии, клинике, лечению и профилактике описторхоза у детей. Его научными руководителями были профессор Г. А. Сиземова и А. П. Скабичевский. После защиты докторской диссертации В. Н. Дроздов работал в течение 25 лет в Кемеровском и Кировском медицинских институтах, организовал там 2 кафедры: детских инфекционных болезней в Кемерово и инфекционных болезней с детскими инфекциями и эпидемиологией — в Кирове, долгое время был проректором по науке в г. Кемерово. В 1994 году вернулся в Омск: в течение первого пятилетия заведовал объединенной кафедрой инфекционных и детских инфекционных болезней, с 1999 г. по 2004 г. заведовал кафедрой детских инфекционных болезней, а с 2004 по 2010 гг. работал профессором кафедры.

В. Н. Дроздов — автор более 950 научных работ, среди которых 18 монографий, 2 изобретений, 44 рационализаторских предложений, 12 учебных пособий, методических рекомендаций, изданных по решению МЗ СССР и РСФСР, областных отделов здравоохранения. Тематика их касалась проблем описторхоза, дифтерии, смешанных инфекций, ошибок диагностики и лечения эпидемического паротита, рожи, псевдотуберкулеза и иерсиниозов, клещевых нейроинфекций и других. Он соавтор «Руководства по инфекционным заболеваниям у детей» В. Ф. Учайкина, монографий «Очерки инфекционных и схожих с ними заболеваний», «Зоонозы и инфестации человека», «Лекции по экзантематозным инфекциям у детей». В. Н. Дроздов являлся экспертом государственной программы «Здоровье населения России», членом проблемной комиссии по детским инфекциям и учебно-методической комиссии МЗ РФ по инфекционным болезням, главным детским инфекционистом управления здравоохранения Омской области, членом редакционных Советов центральных журналов «Вопросы охраны материнства и детства», «Эпидемиология и инфекционные болезни», «Детские инфекции». Под его редакцией издано 40 сборников НИР, выполнено 4 докторских и 40 кандидатских диссертаций. В. Н. Дроздов, член Союза писателей России, хорошо известен как детский писатель, автор большого количества книжек для детей, где он с присущей ему мудростью и любовью воспел Сибирь, красоту её природы и человеческую духовность жителей этого сурового края.

**Коллектив кафедры
детских инфекционных болезней
Омской медицинской академии
выражает глубокое соболезнование
родным и близким в связи с кончиной
профессора Дроздова В. Н.**